

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1978 - N°

8

"LA PSEUDO TUMEUR DE CASTLEMAN"
ETUDE D'UN CAS PAR IMMUNOMARQUAGE
DES PLASMOCYTES SUR COUPE

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 11 Janvier 1978

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Françoise BEJUI née THIVOLET

Interne des Hôpitaux de Lyon

née le 21 Mai 1951

à LYON (Rhône)

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON

- MEDECINE -

U. E. R. GRANGE-BLANCHE

ANNEE 1975 - N°

Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON
- MEDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1978 - N°

"LA PSEUDO TUMEUR DE CASTLEMAN"
ETUDE D'UN CAS PAR IMMUNOMARQUAGE
DES PLASMOCYTES SUR COUPE

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 11 Janvier 1978
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Françoise BEJUI née THIVOLET

Interne des Hôpitaux de Lyon

née le 21 Mai 1951

à LYON (Rhône)



— UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I —

Président de l'Université	M. le Professeur D. GERMAIN
Vice Président	M. le Professeur E. ELBAZ
Deuxième Vice Président	M. B. ROUSSET
Troisième Vice Président	M. R. LOPEZ
Secrétaire Général	M. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE :

Médecine : GRANGE BLANCHE	M. le Docteur B. SALLE (MCA)
ALEXIS CARREL	M. le Professeur R. MORNEX
SUD-OUEST	M. le Professeur J. NORMAND
LYON NORD	Directeur : M. le Docteur J.P. NEIDHARDT
	Directeur honoraire : M. le Professeur A. BERTOYE
Biologie Humaine	M. le Docteur J.P. REVILLARD (MCA)
Techniques de Réadaptation	M. le Docteur A. MORGON (MCA)
Sciences Pharmaceutiques	M. le Professeur BIZOLLON
Sciences Odontologiques	M. le Docteur R. VINCENT
Institut régional d'éducation physique et sportive ..	Président du conseil d'UER : M. le Professeur
	R. GUILLET,
	Directeur M. A. MILLON
Mathématiques	M. le Professeur E. COMBET
Physique	M. le Professeur J. DELMAU
Chimie et Biochimie	M. le Professeur J. HUET
Sciences de la Nature	M. le Professeur R. GINET
Sciences Physiologiques	Mlle le Professeur J.F. WORBE
Institut Universitaire et Technologie n°1	M. le Professeur B. POUYET
Institut Universitaire et Technologie n°2	M. J. GALLET (Directeur ENSAM)
Observatoire	M. M. MONNET (Astronome Adjoint)
Physique Nucléaire	M. le Professeur GUSAKOW
Mécanique	Mlle le Professeur G. COMPTE-BELLOT.



Examineurs de la thèse :

Président : Monsieur le Professeur J. FEROLDI

Assesseurs : Monsieur le Professeur M. TOMMASI

Monsieur le Professeur Agrégé J.L. VAUZELLE

Monsieur le Professeur Agrégé L. LESBROS

A tous les miens

A notre président de thèse

Monsieur le Professeur J. FEROLDI

A nos juges

Monsieur le Professeur M. TOMMASI

Monsieur le Professeur Agrégé J.L. VAUZELLE

Monsieur le Professeur Agrégé F. LESBROS

INTRODUCTION

OBSERVATION PERSONNELLE

REVUE DE LA LITTERATURE

DISCUSSION ETHIOPATHOGENIQUE

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

A - Historique

1 - En 1954, CASTELMAN (26) présente la description histopathologique d'une volumineuse formation lymphoïde médiastinale, qu'il appelle "hyperplasie lymphoïde médiastinale isolée ressemblant à un thymome" et qu'il considère comme une entité, indépendante du thymus.

En 1956, il publie avec ses Collaborateurs (27) 13 cas identiques médiastinaux, dont 2 avaient été à tort qualifiés de thymome.

2 - En fait en étudiant la littérature, on retrouve plusieurs publications antérieures relatant apparemment des faits voisins ou identiques.

SYMMERS en 1921, rapporte 2 cas qu'il décrit comme des hémangiolymphomes ganglionnaires (131).

En 1950, PEMBERTON rapporte 2 cas thoracique et cervical (107).

En 1952, THORBURN en décrit un (135).

En 1953, CRANE décrit cette lésion comme un thymome primitif sous pleural et intra pulmonaire (39).

FORSEE, la même année, emploie le terme de "Tumeur thymique primitive ectopique" (50).

3 - Depuis la publication de CASTELMAN et de ses Collaborateurs près de 250 observations ont été rapportées par les Anglo Saxons, quelques Européens et les Japonais : TANGE en 1975, collige 40 observations dans la littérature Japonaise (133).

4 - En France, il faut citer les publications suivantes :

En 1965, de TURIAF "Hamartome médiastinal lympho-vasculaire" (138).

et de CABANNE "Pseudo tumeur lympho-vasculaire du médiastin" (24).

En 1968, de RELIER

"Lymphadénite lymphoplasmocytaire hyperplasique bénigne
et hypergammaglobulinémique polyclonale" (114).

En 1969, de COUDERC

"Hamartome lympho-vasculaire sus-claviculaire" (37).

En 1971, de BABOU

"Une observation d'hamartome lympho-vasculaire du médiastin" (9).

de JOBARD

"Tumeur lymphoïde isolée ou hamartome lympho-vasculaire ?" (67).

et de ROY

"Hamartome lympho-vasculaire du médiastin" (119).

En 1972, de RENAULT

"Etude immunologique originale d'un cas d'hamartome lympho-
vasculaire du médiastin" (117).

En 1973, de LAURENS

"La maladie de CASTELMAN" (80).

En 1974, de MULLER

"Hyperplasie ganglionnaire localisée de type angiofolliculaire"
(96).

En 1976, de DIEBOLD

"Hyperplasie lymphoïde angiofolliculaire de localisation médiastinale" (42).

Etude en immunofluorescence directe.

Il faut citer également parmi les auteurs de langue française les
Canadiens :

- GARNEAU et FOURNIER en 1964 (51)

"Hamartomes et choristomes lympho-vasculaires".

- LATOUR en 1970 (78)

"Hamartomes lympho-vasculaires.

Ce sujet a inspiré plusieurs thèses :

- COQUERY M.C. (36)

"Les hamartomes lympho-vasculaires. A propos d'une observation
à localisation médiastinale.

Mémoire pour le CES d'Anatomie Pathologique - Bordeaux 1968".

- TESHER (M.H.) (134)

"Les pseudo-tumeurs lympho-vasculaires.

Thèse de Médecine de l'Université de Paris 1969".

- COLLIN (R) (35)

"Contribution à l'étude anatomo-clinique des hamartomes lympho-vasculaires.

Thèse de Médecine de l'Université de Grenoble 1971".

- COLCHEN (A) (34)

"Les formes médiastinales de la maladie de CASTELMAN.

Thèse de Médecine de l'Université de Paris 1975.

B - Dénominations

Depuis l'observation initiale de 1954 de nombreux termes ont donc été employés pour désigner la tumeur décrite par CASTELMAN.

- Ganglion lymphatique géant 1956 GRIMES (54).
- Prolifération pseudo tumorale du tissu lymphoïde 1957 COHEN (32).
- Hamartome ganglionnaire 1957 ABELL (1).
- Ganglion géant intra thoracique 1953, MASON (92).
- Lymphoréticulome folliculaire 1961, ZETTERGREN (146).
- Hyperplasie angrofolliculaire des ganglions médiastinaux ressemblant à un thymome 1963, HARRISON et BERNATZ (57).
- Hyperplasie lymphonodulaire hyalinisée et plasmocytaire, PIETRA (109).-
- Hamartome lymphoïde angiomateux, TUNG 1967 (137).
- Hyperplasie angiomateuse du tissu lymphoïde, KASZNAI 1969 (71).
- Lymphome bénin géant, FLENDRIG 1969 (49).
- Hamartome lymphoïde bénin, KERNEN 1970 (74).

La variété de ces dénominations témoigne des incertitudes qui règnent sur l'interprétation de l'origine et de la nature de cette lésion. Il paraît extrêmement difficile de choisir entre les divers termes proposés. C'est pourquoi nous utiliserons exclusivement le terme de "Pseudo-Tumeur" de CASTELMAN : il a l'avantage de rendre hommage à l'auteur qui a le premier précisé l'autonomie de cette entité et lui a donné son unité par une description histopathologique cohérente.

C - Intérêt et limites du sujet

Les hypothèses étiopathogéniques ont été très nombreuses.

- La constatation de localisations extra-thoraciques a permis de préciser que la maladie de CASTELMAN ne provient ni de ganglions hémolympatiques ni du thymus.
- Certains auteurs avec CASTELMAN considèrent qu'il s'agit d'une réaction exagérée et inhabituelle d'un ganglion à un processus inflammatoire de longue durée.
- D'autres réfutent l'origine ganglionnaire et en font plutôt une néoformation vasculaire de nature dysembryoplasique : "hamartome lympho-vasculaire".

L'intérêt porté à cette lésion a été renouvelé lors de la publication de 4 cas de tumeur de CASTELMAN associée à une anémie hypochrome réfractaire avec hyperglobulinémie (LEE 1965 (82), LÜTHI 1966 (87), RELIER 1968 (114), NEERHOUT 1969 (100)).

En 1969, FLENDRIG (49) qui rapporte 4 cas nouveaux dont 3 avec anémie hypochrome hyposidérémique et hyperglobulinémie, distingue 2 types histologiques :

1) Le type I qui s'accompagne d'un syndrome biologique et souvent clinique.

2) Le type II dans lequel les examens de laboratoire sont normaux.

En 1972 KELLER et CASTELMAN (73), après étude de 81 cas dont 61 personnels, distinguent également 2 types histologiques :

1) Le type I, le plus fréquent (90 % des cas) hyalino-vasculaire qui correspond au type II de FLENDRIG.

2) Le type II (10 % des cas), plasmocytaire qui correspond au type I de FLENDRIG.

Les formes mixtes seraient des formes intermédiaires de passage entre le type I, état de début et le type II.

Les dernières publications témoignent de l'utilisation de technique nouvelles permettant surtout l'exploration du type plasmocytaire,

en 1970, FISHER (47) utilise la microscopie électronique : il montre l'existence de particules susceptibles de correspondre à des virus, dans le cytoplasme des cellules réticulaires ;

en 1971, RENAULT (115), pratique des tests de transformation lymphoblastique pour vérifier l'existence d'une tolérance particulière des lymphocytes de l'enfant pour ceux de la mère (hypothèse suggérée par LEE en 1965 (82)). ;

en 1974, BALLOW (10) étudie l'immunité humorale et cellulaire et montre un déficit partiel de la réponse en culture mixte et à la phytohémagglutinine chez son malade ;

en 1975, BURGERT (21) procède à une étude en immunofluorescence directe pour déceler la présence de plasmocytes et caractériser le type d'immunoglobulines qu'ils contiennent.

Il isole également un facteur inhibiteur de l'érythropoïèse dans le sang du malade, qui disparaît après l'ablation de la pseudo-tumeur ;

en 1976, DIEBOLD (42) pratique une étude en immunofluorescence directe dans 2 cas médiastinaux qui montre l'existence d'une plasmocytose importante polyclonale.

Nous étudierons dans ce travail une observation de "pseudo-tumeur" de CASTELMAN recueillie dans le service du Professeur BRUN et dont l'histopathologie a été réalisée par le Docteur GILLY et le Professeur FEROLDI. Nous rapporterons en détail cette observation et notamment la mise en oeuvre de techniques de marquage immuno-enzymatique à la peroxydase, de plasmocytes, destinées à préciser le rôle de ces cellules dans cette maladie. Nous exposerons ensuite les données de la littérature. Enfin nous discuterons les concepts étiopathogéniques de la maladie de CASTELMAN, en essayant d'y intégrer les renseignements, que nous avons recueillis.

OBSERVATION PERSONNELLE

A - Histoire clinique

M. LOP..., âgé de 30 ans est ouvrier spécialisé. Il ne présente aucun trouble. Une radioscopie systématique en septembre 1972, fait découvrir une opacité hilaire gauche.

Les examens radioscopiques antérieurs remontent à 1969 : l'opacité hilaire existait déjà.

M. LOP... est hospitalisé à l'Hôpital Sainte Eugénie dans le service du Professeur BRUN, le 26 septembre 1972.

L'interrogatoire ne révèle aucun signe fonctionnel, aucun antécédent pathologique.

M. LOP... présente une surcharge pondérale : 75 kg pour 1 m 65.

L'examen clinique est normal : pas d'adénopathies ni de splénomégalie. Les pouls sont bien perçus. Il n'y a pas d'hyperthermie.

L'examen physique pulmonaire est normal.

Les examens radiotomographiques montrent une masse ovalaire à projection hilaire gauche, très distincte de l'artère pulmonaire gauche, battante à la scopie et à l'amplificateur debrillance. Le diagnostic de dilatation anévrysmale artérielle ou de dilatation congénitale du tronc de l'artère pulmonaire est évoqué.

Des examens biologiques de routine sont pratiqués.

Les réactions cutanées tuberculiniques sont fortement positives.

La glycémie est à 0,89 g/l.

La vitesse de sédimentation est accélérée : 50 mm à la première heure.

Le ionogramme sanguin est le suivant :

H	47 %
Co ₂ T	62 vol/100 ml
Cl	104 mEq/l
Na	144 mEq/l
K	3,4 mEq/l
P	<u>91</u> mg/l
urée	0,31 g/l
pH	7,34

La numération et la formule sanguine :

GR	5 070 000/mm ³
GB	10 000/mm ³
neutro	50 %
éosino	1 %
baso	0 %
Hb	13,7 g/100 ml

- L'électrophorèse plasmatique sur acétate de cellulose montre :

une diminution de l'albuminémie 39,1 g %, et une augmentation des α_1 , β et γ globulines.

- L'immunoélectrophorèse plasmatique montre :

une augmentation des IgG et des IgA et une diminution des IgM.

La recherche du bacille de Koch dans les crachats reste négative ;

L'examen cytologique des expectorations bronchiques ne révèle pas de cellules malignes.

Etude de la lymphotoxicité du sérum 8 %.

En conclusion, il s'agit d'un homme jeune, sans aucun antécédent pathologique, chez qui l'examen radioscopique systématique a permis la découverte d'une opacité à projection hilare gauche, apparemment battante. Elle s'accompagne d'un syndrome biologique avec hypo-albuminémie, hyperglobulinémie polyclonale, accélération de la vitesse de sédimentation.

Monsieur LOP... décide de reprendre son travail et quitte l'hôpital le 7 novembre 1972. Il est suivi régulièrement en consultation : l'image pulmonaire augmente de volume de 1972 à 1974, puis se stabilise.

En septembre 1976 Monsieur LOP... accepte une nouvelle hospitalisation.

L'interrogatoire ne révèle aucun signe fonctionnel.

L'examen clinique décèle des adénopathies axillaires bilatérales.

La radiographie de face montre l'opacité du volume d'une prune, ovalaire, très nettement délimitée située au niveau du hile pulmonaire gauche, en dessous et à gauche du bouton aortique. La radiographie de profil la situe en avant du hile.

A la radioscopie l'image suit les mouvements du coeur, mais ne présente pas d'expansion systolique.

L'angiographie pulmonaire gauche réalisée par voie fémorale droite objective l'intégrité de l'artère pulmonaire et des veines pulmonaires du lobe supérieur gauche. On peut noter un petit refoulement des vaisseaux du lobe supérieur gauche vers l'extérieur.

Des examens biologiques de routine sont pratiqués :

- Les réactions cutanées tuberculiques sont fortement positives.
- La vitesse de sédimentation est accélérée 20 mm à la 1ère heure.
- Le dosage sérique des protéines totales montre une augmentation à 84 g/l.
- L'électrophorèse sérique sur acétate de cellulose montre une diminution de l'albuminémie à 46,2 g °/°. avec augmentation des γ globulines : 23 g °/°.
- Le dosage des Immunoglobulines (Méthode de MANCINI) montre :

Ig G	2550 mgs %
Ig A	400 mgs %
Ig M	170 mgs %

- L'EMG est normal.
- Le bilan biologique thyroïdien est normal.
- L'exploration fonctionnelle respiratoire, les gaz du sang sont normaux.
- La biopsie d'un ganglion axillaire montre une hyperplasie réticulaire : adénite chronique sans signe d'inflammation spécifique.

Il s'agit en somme d'une masse médiastinale antérieure, pour laquelle on évoque une origine ganglionnaire ou thymique.

Thoracotomie gauche postéro-externe le 18/10/76 (Docteur F. MAGNIN)

... "On perçoit immédiatement la masse tumorale, qui est recouverte d'une plèvre blanche, épaissie. Elle se situe exactement dans la concavité de l'aorte et s'étend en avant jusque vers le sternum. En arrière elle cache complètement par des prolongements ganglionnaires, l'artère pulmonaire et ses branches lobaires. La dissection de cette tumeur très vasculaire va surtout essayer de ménager le phrénique, qui lui est très adhérent...

Le récurrent n'est pas vu ; mais la tumeur très adhérente à la région sous-aortique a certainement exercé des tractions sur ce nerf...

- Examen de la pièce

La tumeur débarrassée de son revêtement pleural a la taille d'une grosse prune.

A la coupe elle a l'aspect d'un rognon d'agneau avec une corticale rouge, assez molle et un centre irrégulier, fibreux".

Prélèvements de la tumeur

et des ganglions médiastinaux et fixation dans du liquide de Bouin.

Les suites opératoires ont été troublées transitoirement par une parésie récurrentielle et phrénique. Après 3 semaines de traitement (antibiothérapie et rééducation fonctionnelle), Monsieur LOP... a quitté le service dans un état satisfaisant.

Le bilan biologique pratiqué à son départ montre une disparition des anomalies sanguines :

- normalisation de la vitesse de sédimentation ;
- disparition de l'hyperglobulinémie et de l'hypo-albuminémie.

B - Données anatomo-pathologiques

L'examen histologique est pratiqué par le Docteur GILLY (examen n° DI 1240).

1°) La tumeur

"Le fragment adressé comporte un parenchyme de type lymphoïde à centre clair germinatif assez volumineux et diffus à la fois dans la médullaire et la corticale, bordé dans une zone périphérique par une plage fibroblastique relativement dense, au sein de laquelle restent prises plusieurs formations lymphoïdes, là encore à centre clair. Les nodules lymphoïdes, sont quoique volumineux, de structure tout à fait habituelle relativement bien limitée. Entre les formations nodulaires existe une infiltration diffuse, presque exclusivement plasmocytaire, avec des plasmocytes parfaitement réguliers et dépourvus de toute anomalie cyto- logique suspecte. A cette infiltration plasmocytaire se superpose une prolifération angioblastique, avec des vaisseaux nombreux à cellules endothéliales souvent très bien visibles, un peu turgescents ou parfois à paroi plus épaisse, partiellement hyalinisée. L'hyperplasie nodulaire, l'infiltration angioblastique et plasmocytaire régulière pourraient très bien correspondre à l'hyperplasie angiofolliculaire des ganglions médiastinaux de STANFORD ou maladie de CASTELMAN".

2°) Ganglion

Le parenchyme ganglionnaire n'est pas homogénéisé. Les centres germinatifs y paraissent un peu hypertrophiques. L'infiltration plasmocytaire y est beaucoup plus discrète, ainsi que la prolifération angioblastique. Il n'a pas été vu de signes inflammatoires spécifiques, ni aucun signe de malignité. Ce parenchyme ganglionnaire semble participer mais de façon beaucoup plus discrète au même processus".

C - Données biologiques

Le bilan immunologique est réalisé à 2 niveaux :

- au niveau du sang périphérique

étude de l'immunité cellulaire et des populations lymphocytaires périphériques.

- sur la pièce anatomique

marquage des cellules productrices d'immunoglobulines (plasmocytes) à l'immuno-péroxydase.

1) Au niveau du sang périphérique

La lymphotoxicité du sérum est inférieure à 10 en 1972, en 1974 et après l'intervention.

Les intradermo-réactions aux antigènes naturels (tuberculine, etc...) sont positives.

On étudie les différentes sous populations lymphocytaires dans le sang périphérique.

A - METHODES

- Les leucocytes sont obtenus après centrifugation sur gradient de Ficoll - Isopaque ($d = 1,077$ à 4°C - 30 min à 500 g, selon la méthode décrite par BOYUM (19)).

- Identification de la population non lymphocytaire : révélation de l'activité peroxydasique endogène (111).

On dissout 200 mg de benzidine dans 80 ml d'éthanol 95 %. On ajoute à 40 ml de cette solution, 0,8 ml d'une solution de nitroprussiate de sodium à 25 % (solution I). Les 40 ml restants sont dilués au demi en eau distillée et additionnés de 8 μl d'eau oxygénée 30 % (solution II).

Le frottis cellulaire est fixé 5 mn avec la solution I, 5 mn avec la solution II, puis lavé en PBS 1 : 15 M et monté en glycérine tamponnée.

On retiendra comme positive toute cellule présentant dans son cytoplasme des grains bruns révélant l'activité peroxydasique.

- Identification de la population lymphocytaire B-T-

* Techniques des rosettes : les cellules T sont évaluées par la formation de rosettes E selon la technique décrite par WYBRAN et Coll. (143) (144).

Les lymphocytes porteurs du récepteur Fc sont révélés par la formation de rosettes EA selon la méthode de BASTEM et Coll (11). Les cellules porteuses du récepteur pour le complément sont mises en évidence par la formation des rosettes EAC (BIANCO (14) - LAY (81)).

* Immunofluorescence (IF)

Les cellules mononuclées porteuses d'immunoglobines de surface (IgS) sont révélées par un sérum anti-Ig humaines E, produit chez la chèvre, couplé à la fluorescéine ($\frac{F}{O} = 3$ Réactifs Behring).

Un contrôle de spécificité est effectué en parallèle par IF indirecte (sérum de chèvre anti Ig d'homme et sérum fluorescent de lapin anti Ig de chèvre. Behring).

L'évaluation des cellules porteuses, à leur membrane, des immunoglobines effectivement synthétisées est effectuée selon la technique d'élution thermique (KUMAGAI 1975 (76) ; LABO 1975 (77)).

B - RESULTATS

		Valeurs moyennes	Valeurs extrêmes
Peroxydase endogène	12	16	6 - 30
Immunofluorescence (4)	18	11,6	6 - 16
IF élution (3)	16	5,4	3 - 8
E - RFC	50	65	58 - 72
EA - RFC	24	14	10 - 24
EAC - RFC	28	15	8 - 21

Ces résultats appellent deux remarques :

- La légère diminution du taux des cellules formant des rosettes E n'est probablement pas significative.
- La technique de l'IF élution permet d'affirmer que les globulines présentes à la surface des cellules sont effectivement synthétisées par elles.
La population des lymphocytes B est donc apparemment bien représentée.

2) Sur la pièce anatomique

Nous avons effectué une identification des cellules productrices d'immunoglobulines (CPI) ou plasmocytes par l'emploi d'antisérums anti-immunoglobulines humaines couplés à la peroxydase. Cette technique a été utilisée chez l'animal et chez l'homme au niveau des formations lymphoïdes du tube digestif (BROWN 1974 (20), VOILLEMOT 1975 (140)) puis adaptée aux infiltrats cutanés (BUSTAMANTE 1977 (23)).

A - METHODES

* Préparation du tissu

La tumeur, enlevée chirurgicalement, a été fixée dans le liquide de BOUIN pendant 24 heures et incluse dans la paraffine. Les coupes ont été réalisées à 3 μ .

* Conjugués

ont été utilisés

a) 1 - des sérums monospécifiques anti IgA anti IgG, anti IgM de lapin anti-immunoglobulines humaines (Laboratoire Behring).

2 - les antisérums de lapin ont été rendus spécifiques pour les déterminants des chaînes lourdes par immuno absorption en phase solide. La dilution optimum déterminée par un titrage préalable a été de 1/10.

b) 1 - des sérums de mouton anti-immunoglobulines de lapin couplés à la peroxydase selon la méthode d'AVRAMEAS et TERMYNCK (71 - 5^b).

2 - Les préparations contenaient 1,25 mg d'anticorps par ml. La dilution optimum déterminée par titrage préalable a été de 1/20.

* Techniques immunocytochimiques

- Après déparaffinage, les coupes ont été lavées : bains successifs de 2 minutes de Toluène, Toluène, alcool à 95°, alcool formol, puis rincées à l'eau distillée.

- Les coupes ont été lavées dans du PBS (Phosphate Buffered Saline) (0,01 M, pH 7,2) pendant 20 minutes à la température ambiante.

- Les coupes ont été placées en contact avec les sérums (sérums monospécifiques de lapin anti-immunoglobulines humaines) pendant 45 minutes à 37°C en atmosphère humide puis lavées deux fois dans du BPS (5 minutes puis 25 minutes).

- Les coupes sont alors placées en contact avec les conjugués (sérums de mouton anti-immunoglobulines de lapin, couplés à la peroxydase) pendant 45 minutes à 37°C, en atmosphère humide, puis lavées dans du PBS (5 minutes puis 25 minutes) puis pendant 10 minutes dans une solution de tampon Tris (0,2 M, Tris H Cl, pH 7,6).

L'activité peroxydasique spécifique a été révélée grâce au milieu de Graham Karnovsky (5 mg de 3-3' diamino-benzidine tétrahydrochloride Sigma, dans 10 ml de tampon Tris - HCl 0,1 M, pH 7,6 avec 0,01 % d'H₂O₂) par contact pendant 8 minutes à température ambiante à l'abri de la lumière.

Après avoir été lavées dans du PBS (5 minutes puis 25 minutes), les coupes ont été contre-colorées par une solution de vert de méthyl (0,25 % Fast-Green F.C.F. dans de l'eau distillée + 1 % d'acide acétique) pendant 10 minutes à température ambiante.

Les préparations ont été rincées pendant 10 minutes, déshydratées dans 3 bains successifs d'alcool et 2 de toluène et montées entre lame et lamelles dans du baume du Canada.

* Spécificité

Les contrôles ont été réalisés par l'emploi d'un conjugué de mouton anti-immunoglobine de lapin (Institut Pasteur n° 75011) sur les mêmes coupes des lésions.

L'activité peroxydasique endogène a été démontrée par exposition directe des coupes au milieu de Graham - Karnovsky sans emploi de conjugué.

* Histologie

Les coupes ont été colorées pour l'examen histologique standard avec de l'hémalun-éosine-safran.

B - RESULTATS

Les plasmocytes apparaissent comme des cellules productrices d'immunoglobulines (CPI) à cytoplasme abondant assez régulièrement brun foncé, presque noir. Ce sont des cellules de grande taille (15 à 20 µ), ovalaires, au noyau excentré, avec une hétérochromatine, disposée en amas, mises en évidence par

la contre coloration.

Il existe également des C.P.I.

de taille plus petite (7 à 15 μ) au cytoplasme également coloré en brun, mais réduit à une simple bande périnucléaire, et que l'on ne peut considérer comme des plasmocytes mûrs. Quelques plasmocytes (C.P.I.) binucléés sont parfois observés. Les C.P.I. sont disposées entre et autour des formations nodulaires lymphoïdes, au sein d'un infiltrat cellulaire monoculé.

Les autres cellules à activité peroxydasique endogène (leucocytes, polynucléaires, monocytes et histocytes) peu nombreuses peuvent être identifiées par l'aspect de leur noyau et leurs caractères morphologiques.

Les C.P.I. à Ig A sont très nombreuses et l'intensité de leur coloration est forte (fig. 9 et 10). Les C.P.I. à IgG sont abondantes, bien que moins nombreuses, et l'intensité de leur coloration est moindre. (fig. 11 et 12). Il n'existe pas de C.P.I. à IgM (fig. 13 et 14).

C - DISCUSSION

1) Problèmes techniques concernant le marquage et l'identification des C.P.I. considérées comme des plasmocytes.

- Par rapport à l'immunofluorescence : les prélèvements pour immunofluorescence sont congelés et la réaction est faite sur coupes non fixées. L'observation du marquage doit être réalisée extemporainement avec un microscope particulier ; la réaction diminue avec l'observation, on ne peut préciser les relations des C.P.I. avec les autres éléments de la tumeur.

- L'immunomarquage en peroxydase est réalisable sur des éléments fixés et inclus (possibilité d'exploiter d'anciens blocs). La réaction a une durée équivalente à celle de l'immuno-fluorescence. L'observation est réalisée sur microscope ordinaire et le marquage se conserve plusieurs mois. Enfin cette technique est applicable à la microscopie électronique.

- Par rapport aux autres méthodes utilisant la peroxydase.

Dans ce travail a été utilisé la réaction indirecte au moyen d'immunoglobulines couplées à la peroxydase.

Différents essais ont été proposés pour affiner cette réaction :

- Utilisation de fragments F a.b. de l'immunoglobuline couplée à la peroxydase (diminution de taille, pénétration) ;
- Utilisation d'anticorps anti-péroxydase sur un modèle à 3 couches (STERNBERGER (129)).

Cette technique permet :

- d'amplifier la réaction histochimique (en effet l'emploi de conjugués immunoglobuline-péroxydase se fait dans un rapport moléculaire un pour un) ;
- d'éviter la conjugaison d'un antisérum. Cette conjugaison entraîne une perte quantitative des immunoglobulines au cours de la manipulation et surtout une forte diminution du titre du sérum conjugué.

Il est toujours intéressant de pouvoir éviter la conjugaison avec des sérums "précieux" et surtout de titre faible. Par contre la multiplication des couches des réactifs de la réaction antigène-anticorps - entraîne inévitablement une augmentation des risques de marquage non spécifiques, qui sont difficilement maîtrisés, malgré les absorptions et tous les contrôles effectués en parallèle. Néanmoins la technique de STEINBERGER réunit de plus en plus les suffrages des spécialistes et nous regrettons de ne pas l'avoir utilisé.

2) Interprétation des cellules marquées par les sérums anti-immunoglobulines

a) Plasmocyte cellule porteuse ou sécrétrice d'immunoglobulines ?

L'examen au microscope électronique des coupes confirme le caractère sécréteur d'immunoglobulines de ces cellules.

En effet les plasmocytes sont caractérisés par un marquage spécifique au niveau de leur ergastoplasme.

Les cellules, qui contiennent des immunoglobulines phagocytées, sont marquées de façon différente, uniquement au niveau des phagosomes. Le contrôle en microscope électronique est capable de confirmer le niveau du marquage (BUSTAMANTE 1977 (22)).

b) La notion de plasmocyte même paraît dépassée.

A l'échelle ultrastructurale, le marquage des immunoglobulines intracellulaires a permis à AVRAMEAS (7) de montrer l'apparition progressive de ces immunoglobines dès les premiers stades de la différenciation du B lymphocyte stimulé.

On peut reconnaître ainsi :

- Un stade très précoce où la cellule garde une morphologie de lymphocyte et possède encore des immunoglobulines de surface, mais où déjà on voit apparaître un fin dépôt d'immunoglobuline dans l'espace périnucléaire

- Le stade suivant est marqué par :

- * la disparition des immunoglobulines de surface ;

- * la différenciation du cytoplasme et certaines modifications nucléaires

Les immunoglobulines restent périnucléaires mais apparaissent dans l'ergastoplasme.

- Enfin, le noyau s'excentre et s'encoche : la cellule s'agrandit, le golgi se développe : c'est donc l'aspect classique du plasmocyte mûr.

Le marquage révèle alors une extrême abondance des immunoglobulines dans les citernes ergastoplasmiques (ce qui se traduit par une forte éosinophilie et un PAS positif en cytologie classique).

3) Essais d'interprétation

Il est généralement admis que les cellules productrices d'immunoglobulines marquées par la technique que nous avons utilisé, représentent des plasmocytes mûrs arrivés au stade final de leur différenciation.

Les cellules plus jeunes dérivées des lymphocytes, parvenues à des stades plus ou moins avancés de leur évolution peuvent également être porteuses de quantité variable d'immunoglobulines. Ceci explique les différences constatées dans la morphologie des cellules colorées et dans l'intensité de la coloration.

Nous avons décidé d'écarter ces cellules lymphoplasmocytaires immatures, qui ne peuvent être considérées comme des plasmocytes stricto sensu. En fonction de cette option, on peut donc admettre qu'il y a pratiquement identité entre ce que nous avons appelé CPI et les plasmocytes.

La révélation des IgA est d'intensité supérieure à celle des autres classes d'immunoglobulines, malgré une concentration plus faible de l'anti-sérum utilisé. Ceci peut correspondre à une concentration plus forte de cette classe d'immunoglobuline au niveau du cytoplasme.

Les IgG et les IgA représentent les 2 classes prépondérantes.

On peut affirmer qu'il existe une sécrétion polyclonale par les plasmocytes, cellules productrices d'immunoglobulines, qui infiltrent cette lésion. Cette sécrétion a une traduction sanguine. L'hyperglobulinémie polyclonale sérique disparaît après ablation de la lésion.

Planche I : Aspect radiologique

Fig. 1 : Radiologie du thorax de décembre 1972 :
opacité para hilaire gauche.

Fig. 2 : Radiologie du thorax de février 1974 :
augmentation de volume de la lésion
para hilaire gauche.



Planche II : Aspect histologique

Fig. 3 : Architecture d'ensemble de la lésion :
plusieurs formations nodulaires concentriques.
HES gr x 63.

Fig. 4 : Pseudo corpuscule de Hassal.
HES gr x 250

Fig. 5 : Détail d'une formation folliculaire avec une
couronne lympho-plasmocytaire.
HES gr x 400.

Fig. 6 : Détail des cellules de l'infiltrat.
HES gr x 800

Fig. 7 : Même zone que la figure 5 avec immuno marquage
des plasmocytes, dont le cytoplasme apparaît
en brun noir.
x 250.

Fig. 8 : Détail d'une région périfolliculaire avec
immuno marquage enzymatique.
x 250.

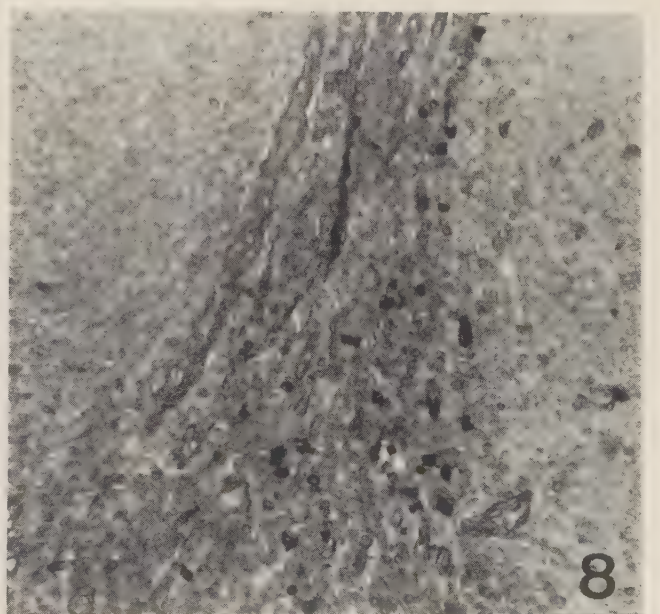
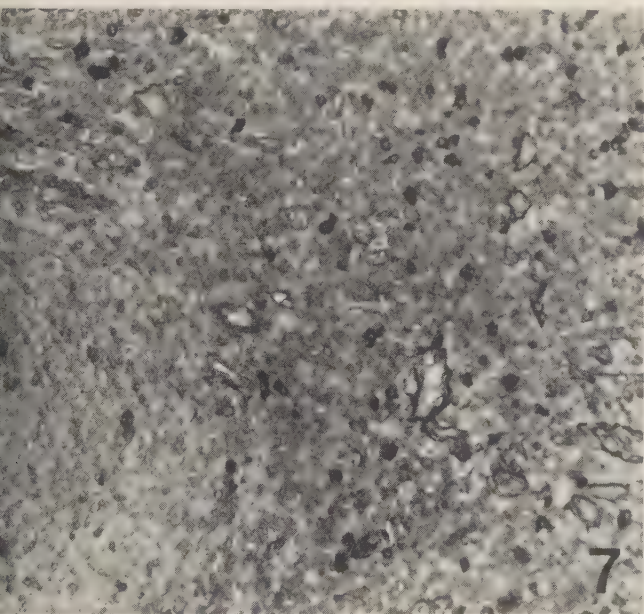
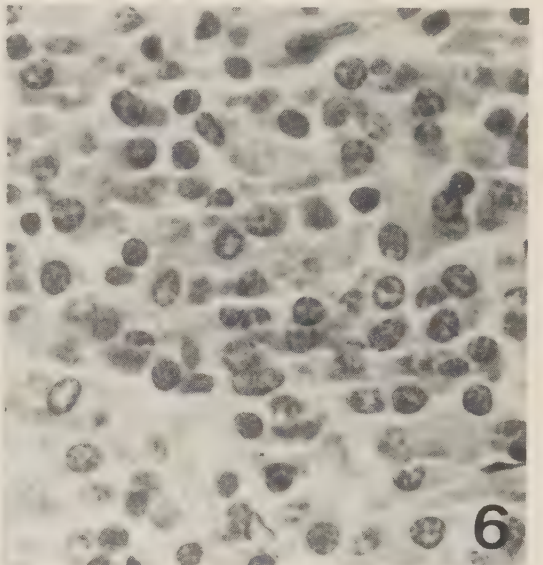
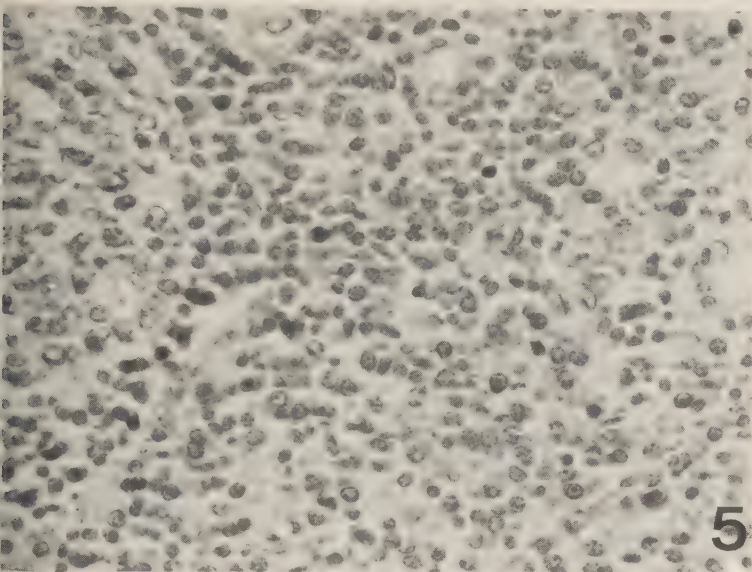
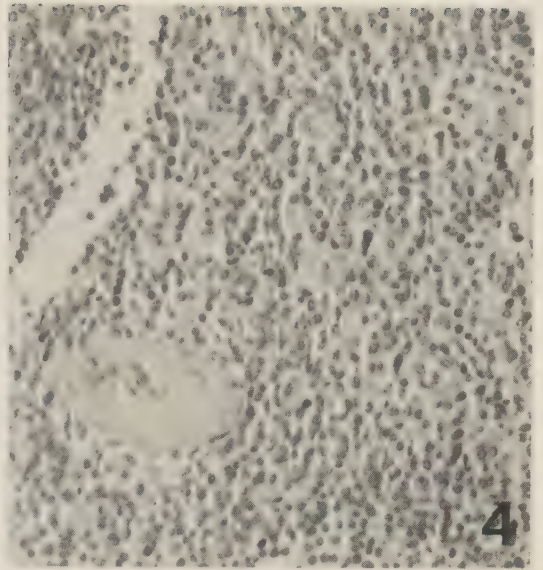


Planche III

Fig. 9 : gr x 350 - Nombreux plasmocytes marqués par un sérum de lapin anti IgA puis avec un sérum de mouton anti-immunoglobuline de lapin couplé à la peroxydase.

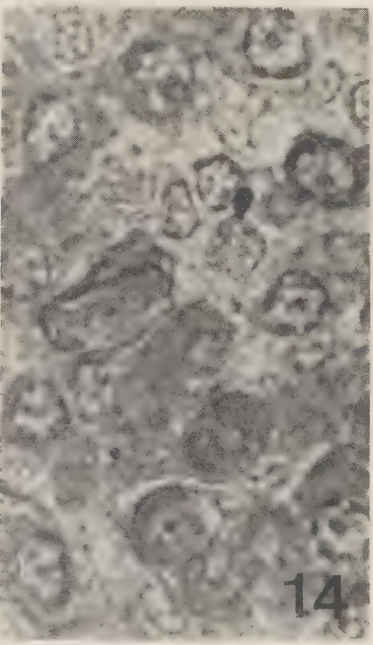
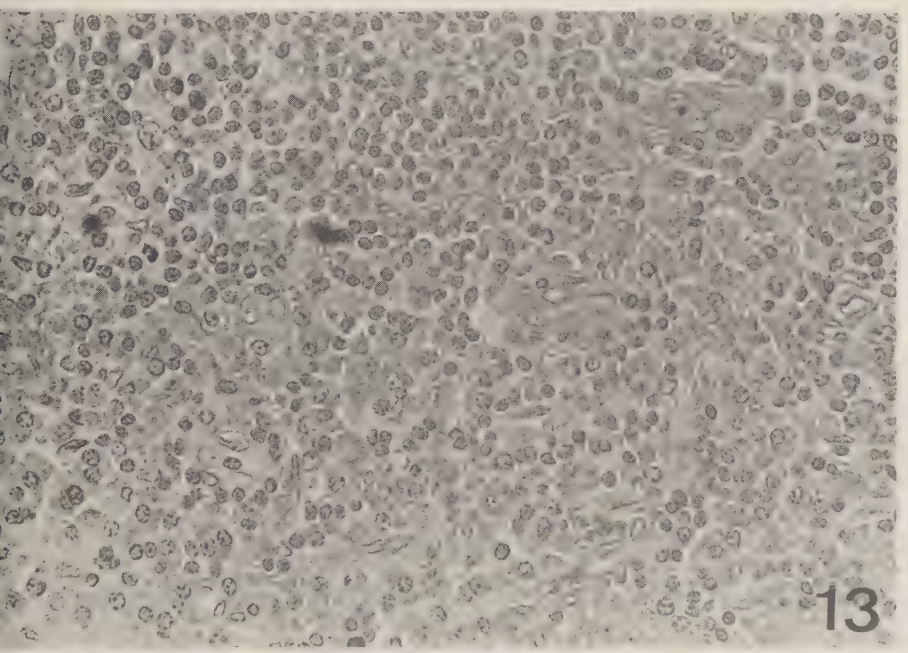
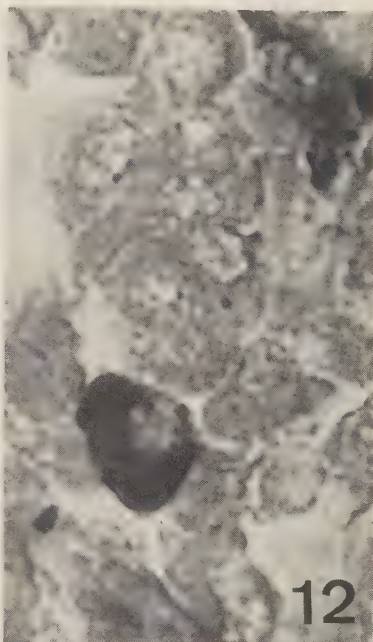
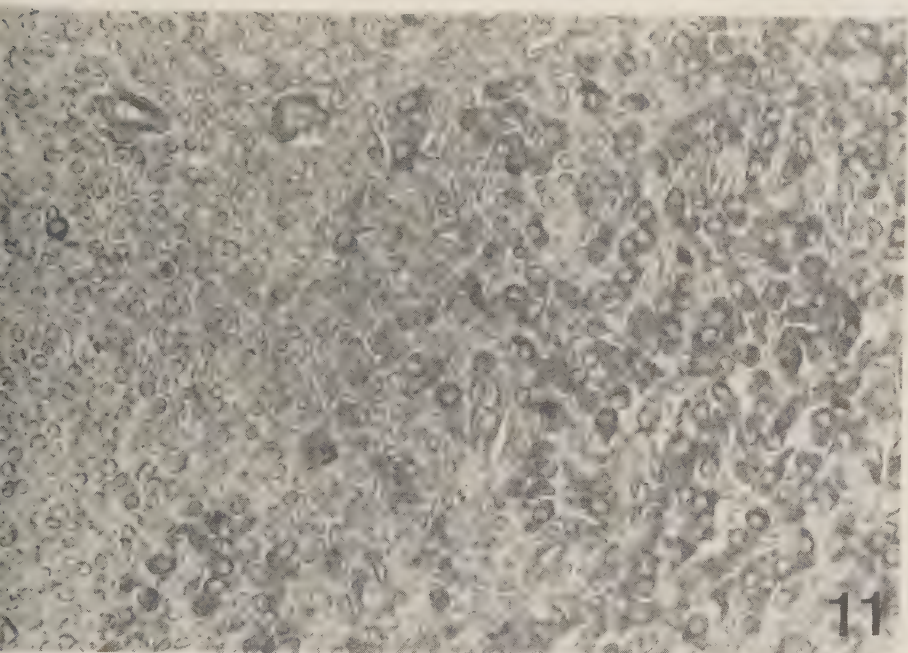
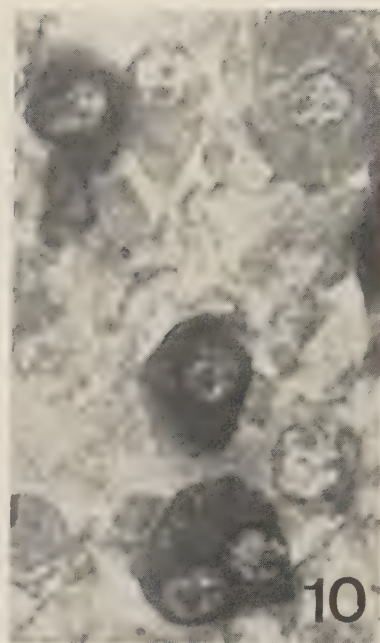
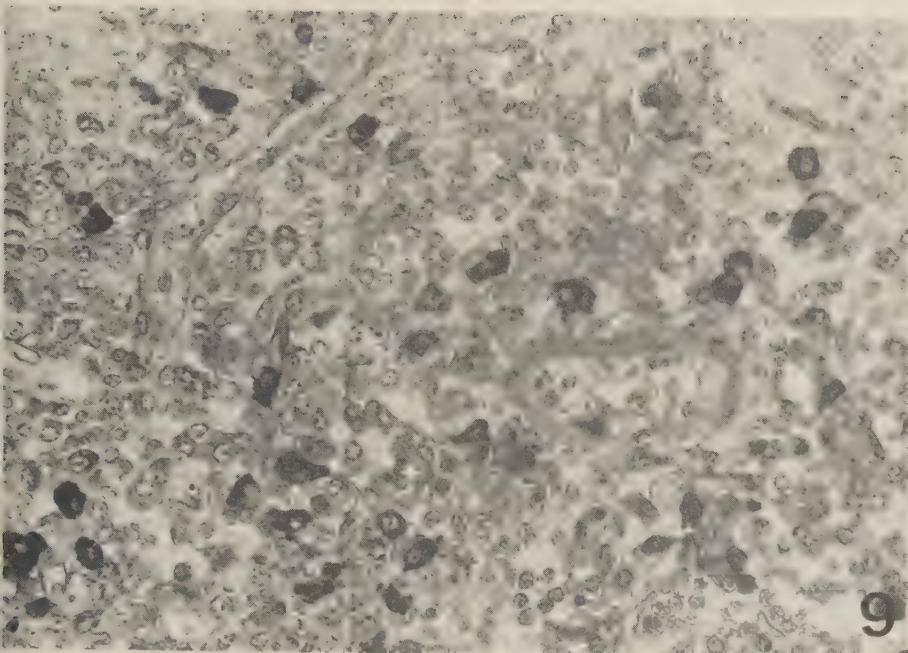
Fig. 10 : gr x 1400 - Détail de plasmocytes.

Fig. 11 : x 350 - Quelques plasmocytes marqués par un sérum de lapin anti IgG, puis avec un sérum de mouton anti-immunoglobuline de lapin couplé à la peroxydase.

Fig. 12 : x 1400 - Détail d'un plasmocyte.

Fig. 13 : x 350 : Essai de marquage avec un sérum de lapin anti IgM, puis avec un sérum de mouton anti-immunoglobuline de lapin couplé à la peroxydase.

Fig. 14 : x 1400.



REVUE DE LA LITTÉRATURE

Tableau récapitulatif

Nous avons rassemblé 186 observations plus 1 observation personnelle de tumeur de CASTELMAN à localisation médiastinale.

En 1972, KELLER (73) analyse 81 cas dont 61 personnels mais sans donner de précisions suffisantes pour que sa série puisse être retenue.

Si l'on veut tenir compte de cette série et d'une dizaine d'autres d'observations, parfois contestables on estime à 250 le nombre d'observations de maladie de CASTELMAN publiées.

Nous avons repris les paramètres utilisés dans la thèse de A. COLCHEN Paris 1975 (34) et nous rappelons que certaines rubriques doivent être complétées :

Durée : de la date de dépistage de la tumeur à la date d'intervention en année.

Localisation : dans le médiastin

- . gauche ou droit
- . lobe inf. moyen ou postérieur
- . méd. antérieur ou postérieur.

Dimension : en cm.

Histologie : à vascularisation hyalinisée
plasmocytaire.

T A B L E A U n° 1

Auteurs	Date	Sexe Age	Circ. de déc.	Dur.	Localisation	Dim.	Histologie	Faits cliniques	VS	Observations
PEMBERTON	50	F 38	dép.	-	G MM p.	7	-	-	-	
		F 40	dép.	9	Cou	6		-	-	
THORNBURN	52	F 37	dép.	6	G MM p	4,5	V.H.	-	nl	
CRANE	53	F 19	clin.	-	G MS a	4,5	V.H.	asthénie chronique	-	nodules anthracosiques
FORSEE	53	M 45	dép.	1	D MS a	6	V.H.	-	-	
CASTELMAN	54	M 40	clin.	8	G MS a	11	V.H.	taux, fièvre anémie	53	-
CASTELMAN	56	M 30	dép.	6	D MS	3,5	V.H.	-	-	
		F 30	clin.	4	D MS a	12	V.H.	rhinites	-	
		F 25	clin.	-	G MM	6	-	toux	-	
		F 19	clin.	-	G MM a	4,5	-	asthénie	-	
		F 44	dép.	5	D MM p	5	-	-	-	
		M 54	dép.	1	G MM p	6	-	-	-	
		M 20	clin.	2	G MS p	5	-	dl rétrostern.	-	
		F 29	dép.	6	D MS a	7	-	-	-	
		M 45	dép.	1	D MS a	6	-	-	-	
		M 22	dép.	-	MS a	8	-	-	-	
		M 24	dép.	-	D a	15	-	-	-	
		M 22	dép.	0,6	médiastin	5	-	-	-	
ABELL	57	F 14	dép.	0,6	G MM a	-	V.H.	-	-	

Auteurs	Date	Sexe Age	Circ. de déc.	Dur.	Localisation	Dim.	Histologie	Faits cliniques	V.S.	Observations particulières
BLOCH	62	M 46	clin.	0,2	D MM	4	V.H.	toux ; expectora- tion mucoïde	-	
HORIE	62	M 15	dép.	4	D MM p	3,8	V.H.	-	-	
	62	M 18	clin.	4	cou D	6,3	V.H.	augmentation de volume	-	-
	62	M 27	dép.	6	G MS p.	4,5	V.H.		-	
LATTES		M 16	dép.	4	D MS p	3,5	V.H.		-	
		F 16	dép.	4	D MM p.	7	V.H.		-	
		M 44	dép.	6	D MM a.	5,4	V.H.		-	
		F 34	dép.	20	cou D	7	V.H.		-	
		F 26	dép.	> 9	épaule D	5	V.H.		-	
		F 17	dép.	-	cou D	4	V.H.		-	
		F 35	dép.	18	cou G	6	V.H.		-	
		F 48	dép.	5	muscle brachial G	3	V.H.		-	
AWANE		F 14	dép.	3	deltoïde G	5,5	V.H.		Vaccination	
		F 20	dép.	-	cou G	5,5	V.H.			
		F 29	dép.	4	rétopéritoine	5	V.H.			
	63	M 20	dép.	-	médiastin	4,5	-		eosinophilie à 10 % double localisation	
		F 30	dép.	-	médiastin	5 et 2	-			
BERSACK et HOWE	63	M 48	clin.	15	D MM et MI	15	V.H.	fièvre, hémoptysie broncho-pneumonie	-	découverte d'autopsie

BLOOMQUIST	63	F 18	dép.	0,8	D MM m	4	V.H.		6	
		F 59	dép.	-	D MS	3,5	V.H.		27	
HARRISON et BERNARTZ	63	F 38	clin.	5	D MM p.	5	V.H.	toux	25	irradiation
		M 39	clin.	2	D MM p	14	V.H. (mixte)	dyspnée - toux	35	calcifications
		M 41	dép.	-	MS	6	V.H.	-	14	
YUMOTO	63	M 13	dép.	-	médiastin	4,7	-	-	-	éosinophilie 7,5
CLIMIE	64	M 41	clin.	> 2	larynx	4,7	V.H.	voix rauque	-	
GARNEAU	64	M 37	dép.	4	D MS	9	V.H.	-	-	
		M 32	clin.	-	Sillon costo vert. G	2,5	V.H.	douleurs dorso les	-	
HIRST	64	F 14	dép.	-	D	6	V.H.	-	-	
PIETRA	64	M 59	clin.	4	rétropéritoine	5	P	douleurs de l'hypo- chondre D	-	
SAGREIYA	64	M 34	clin.	12	D MS a	13	V.H.	douleurs pleurésie	35	calcifications
VENEZIALE	64	F 27	dép.	5	G MM a	7	V.H.	augmentation de volume	-	irradiation
WOLFEL	64	F 16	dép.	-	D MS p	7	V.H.	-	-	érosions côtes et vertèbres
CABANNE	65	M 53	dép.	7	G MM p	2,5	V.H.	-	-	irradiation autopsie
ENJOJI	65	M 29	dép.		cou	4 et 1,7	-	augmentation de volume		double localisation
LEE	65	M 8	clin.	3	G MS a	7,5	P	anémie hypochrome		

Auteurs	Date	Sexe Age	Circ. de déc.	Dur.	Localisation	Dim.	Histologie	Faits cliniques	V.S.	Observations particulières
PEREMANS	65	F 21	clin.	-	cou D	4	V.H.	pharyngite	20	double localisation
TALAMAZZI	65	M 58	clin.	-	D MM a	5	V.H.	suspicion néo pulmonaire	-	pneumectomie adhérence à l'art. pulmonaire
TIME	65	M 29	dép.	-	Mésentère	3	V.H.			
TURIAF	65	M 18	dép.	2	D MS p	6	V.H.		3	
DYDICKI	66	M 15	dép.	-	D MM m	5	V.H.		4	
		F 34	dép.	-	D MM m	10	V.H.		9	
GIBBONS	66	F 18	dép.	-	D MM a	6	P (mixte)	hyperglobulinémie	87	-
LÜTHI	66	F 16	clin.	-	mésentère	oeuf de poulet	P	anémie hypochrome ; hyperglobulinémie		hémosidérose majeure
SCHUMANN	66	F 23	dép.		a	4	V.H.			
		M 64	dép.		rétropéritoine		V.H.			
		M 22	dép.		bouche (plancher)	2,6	V.H.			
STANFORD	66	F 22	clin.	8	G MM a	9	V.H.	toux, hyperthermie atteinte de l'état pénéal	-	irradiation post opératoire
CATES	67	F 41	clin.	20	D MM	5,5	V.H.	amaigrissement asthénie	-	-
DALEY	67	M 59	clin.	3	Rétropéritoine	7,2	V.H.	signes urinaires	-	

HELISINGEN	67	M 43	dép.	-	D MM m	4	P (mixte)	hyperglobulinémie	125	calcifications
MAEDA	67	M 27	clin.	13	G MM m	8	V.H.	douleurs	4	
HÖBIUS	67	M 19	dép.	-	supra clavi- culaire G	5	V.H.	douleurs	3/10	
		F 25	dép.	0,6	cou D	4	V.H.		6/22	
OBRAPALSKA	67	F 12	dép.	-	D MS a	5	V.H.		-	
OKA	67	F 24	dép.	-	médiastin	3,5	-	hyperglobulinémie	-	
PARAMIO	67	M 15	dép.	-	MM p	12				
	67	F 24	dép.	-	D MM a	4	V.H.		-	
		F 35	dép.	-	G MS p	4	V.H.		-	
		M 42	dép.	-	D MI p	7,3	V.H.		-	
TUNG		F 47	dép.	1	abdomen	12	V.H.			calcifications nodules multiples
		F 23	clin.	-	abdomen	13	V.H.	douleurs		
GRIFF	68	M 23	clin.	-	G MS p	9,5	V.H.	dyspnée	-	
LIEITZ	68	F 49	dép.	0,6	Rétro péritoine	12	V.H.		-	
		F 12	dép.	1	cou D	5	V.H. (mixte)	augmentation de volume		angines fréquentes
MALLORY	68	M 56	clin.	1	rétro péritoine	-	V.H.	neuropathie des M inf.	22	
	68	F 25	dép.		cou	5		augmentation de volume		
NAGAI		M 60	dép.		sous max.	2		augmentation de volume		

Auteurs	Date	Sexe Age	Circ. de déc.	Dur.	Localisation	Dim.	Histologie	Faits cliniques	V.S.	Observations particulières
RELIER	68	M 18	clin.	1	mésentère	5	P	anémie hypochr. hyperglobulinémie asthénie	138	hyperglobulinémie polyclonale
SCHARKOFF	68	F 42	clin.	4	G MM m	6	V.H.	pleuropneumonie	-	
CIERNIAK	69	F 23	dép.	8	D MM m	7,6	V.H.		17	
		F 43	dép.	11	D MS p	8	V.H.		-	
COUDERC	69	F 27	clin.	-	sus clavicu- laire G	7	V.H.	tumeur pseudo anévrismale	-	
KRASNZAI	69	M 33	dép.	9	D MS p	12	V.H.	thrombocytopénie	-	angines fréquentes
MAC KAY	69	M 40	dép.	0,3	axillaire	7	V.H.		-	
NEERHOUT	69	M 16	clin.	1	mésentère	10	P	troubles de crois- sance, anémie	62	hyperglobulinémie polyclonale calcifications
TESCHER	69	F 22	dép.	1	M.P.	5	-		nl	
		F 22	dép.	1	G MS p	4	V.H.	hyperglobulinémie	nl	
FISCHER	70	F 11	clin.	5	cou D	7	mixte	anémie normochrome	-	
		M 42	clin.	1	axillaire G	21	V.H.	augmentation de vol	-	
HAÏD	70	M 56	clin.	-	D MS a	7	V.H.	asthénie, baisse de l'état général	-	
KERNEN	70	F 20	dép.	8	vulve	3	V.H.	augmentation de volume	-	-

LAIOUK	70	M 12	clin.	2	axillaire G	15	V.H.	douleurs	-	-	-
		M 42	dép.	3	cou G	5,9	V.H.	tumeur pseudo anévrismale	-	-	-
RAZZUK		M 13	dép.	-	D MM	8	V.H.		-	-	-
RENAULT	70	F 24	dép.	-	D MM m	3	V.H.	-	-	-	-
	70	M 23	dép.	-	D MM a	3	V.H.		-	-	-
SEILER		M 20	dép.	-	D MM m	3,5	V.H.	fer sérique	nl	-	-
	70	M 14	dép.	-	D MM m	3,5	V.H.		-	-	-
BABOU	71	M 16	dép.	-	D MS a	5	V.H.	-	-	-	-
JOBARD	71	M 46	clin.	-	G MM p	6	mixte ?		-	-	-
		F 14	dép.	-	cou G	4	V.H.	augmentation de vol. progressive	-	-	-
		F 34	dép.	5	axillaire	7	mixte	augmentation de vol. les 2 derniè- res années	-	-	-
KOBAYASHI	71	F 17	dép.	4	D MM a	4,5	V.H.	-	3	-	-
ROY	71	M 46	clin.	0,5	G MS p	6	V.H.	hypersécrétion bronchique	-	-	-
SETHI	71	F 25	dép.	-	D MI m	3,5	V.H.		-	-	-
		M 20	dép.	-	D MS a	7	P		-	-	-
		F 14	clin.	-	D MS a	6	V.H.	retard de crois- sance - syndrome hématologique	-	-	-

<i>Auteurs</i>	<i>Date</i>	<i>Sexe Age</i>	<i>Circ. de déc.</i>	<i>Dur.</i>	<i>Localisation</i>	<i>Dim.</i>	<i>Histologie</i>	<i>Faits cliniques</i>	<i>V.S.</i>	<i>Observations particulières</i>
ANAGNOSTON	72	M 32	clin.	2	D MM m	4	V.H.	asthme	-	
		F 21	dép.	-	G MM m	2,5	V.H.	-	-	
		M 43	clin.	1	cou			douleurs	-	
		M 38	dép.	10	G MI p	4	V.H.	-	-	
		F 53	clin.	4	G MS a	10	V.H.	crises doulou- reuses	-	
BLOCK	72	F 61	clin.	-	D MS a	8	P mixte	anémie réfractaire		antécédents tu- meur abdominale
		F 19	dép.	3	cou G	7	V.H.	-	-	
		F 27	clin.	0,6	rétro péri- toine	6,5	V.H.	dyspnée amaigrissement	-	
BOXER	72	M 11	clin.	4,6	pelvis	5	P	anémie ; hyposidé- rémie ; hyperglo- bulinémie	60	
CULVER	72	F 20	clin.	-	G MS p	-	V.H.	fièvre, toux productrice	-	
AGARWAL	73	F 0,6	clin.	-	cou D	2	V.H.	augmentation de volume	-	
ALBRICH	73	M 14	dép.	-	D MS m	2	V.H.		-	
		F 17	dép.	-	D MM m	5	V.H.		-	double loca- lisation
		F 18	clin.	-	cou D	0,5	V.H.	douleurs hyperthermie dysménorrhée	-	
		F 23	clin.	-	rétropéritoine	3			-	

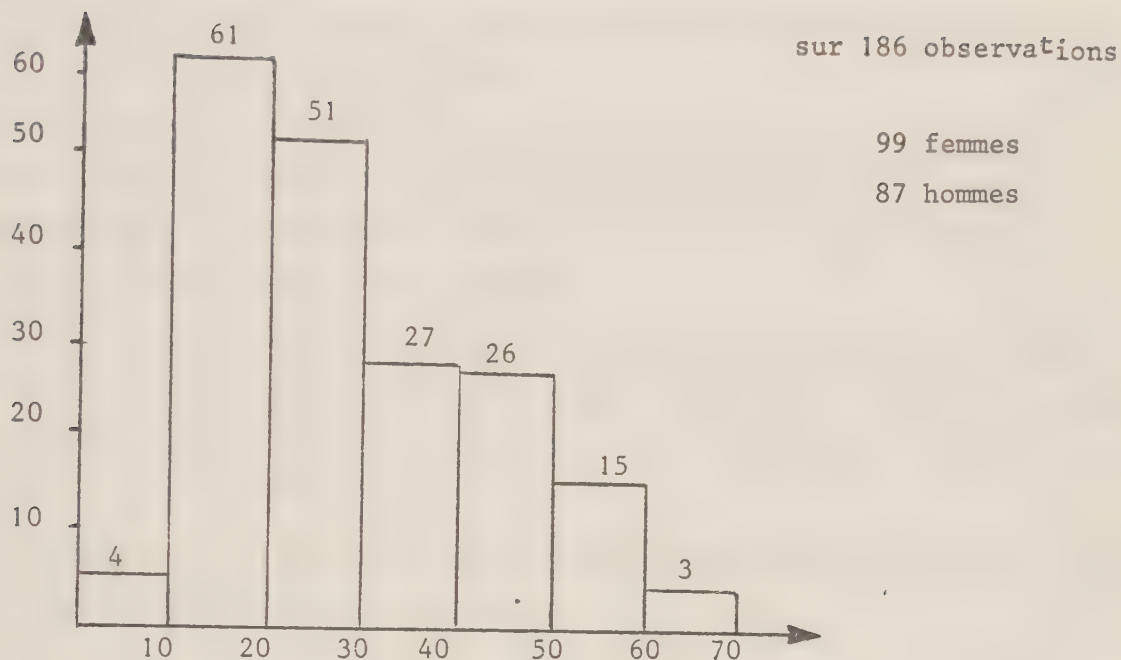
EMSON	73	F 14	clin.	1	rétropéritoine	4,5	V.H.	tuméfaction abd.	-	association avec une myasthénie
JOKINEN	73	M 32	dép.	10	cou G	9	V.H.	augmentation de vol. progressive	-	
KAHN	73	M 12	clin.	2	D MS m	7	P	hyperglobulinémie	65	
LAURENS	73	M 39	dép.	7	axillaire	-	V.H.		-	adénopathies récidivantes. Polymorphisme des lésions
LEIBET SEDER	73	F 67	clin.	7	cou et axillaire	-	V.H.	douleurs synd. infectieux	-	adénopathies récidivantes
MAJOOR	73	M 21	clin.	5	mésentère	7	P	asthémie	89	anémie hypoch.
SCHMID	73	F 23	clin.		rétropéritoine	5		simulant une tumeur ovarienne ou rénale		
BALLOW	74	M 12	clin.	2	D MS m	7	P	atteinte immuno.		arthralgies infiltrats pulm.
MATSUOKA	74	M 23	dép.	0,3	G MM p	4	V.H.	-	2	
MULLER	74	M 52	dép.	-	abdomen	6	V.H.		nl	
		M 23	clin.	5	G MM m	4	V.H.	sueurs anémie hypochrome	4/6	
PELLNITZ	74	F 45	dép.	2	parotide		V.H.	augmentation de volume	-	
BURGERT	75	F 11	clin.	4	mésentère	5	P	retard de croissance - syndrome hémato	128	sécrétion d'un facteur anti érythropoétine

<i>Auteurs</i>	<i>Date</i>	<i>Sexe Age</i>	<i>Circ. de déc.</i>	<i>Dur.</i>	<i>Localisation</i>	<i>Dim.</i>	<i>Histologie</i>	<i>Faits cliniques</i>	<i>V.S.</i>	<i>Observations particulières</i>
COLCHEN	75	M 16	dép.	0,6	D MS a	7	V.H.	-	2/6	
		M 13	dép.	4	D MS a	7,5	V.H.	-	1	
		F 31	dép.	1	G MM m	6	V.H.	rhinites éruption anémie hypochondre	81	
COZUTTO	75	F 32	dép.	12	D MS a	6,5	V.H.	anémie hypochondre hyperglobulinémie		
		F 20	dép.	-	abdomen	11,5	V.H.	hyperglobulinémie	-	
		M 12	clin.	1	cou G	2	V.H.	augmentation de volume	-	
		M 45		-	cou G		V.H.	-	-	
				5,6	G MM m	6,5	V.H.	-		
HARIGAYA	75	F 19	dép.	0,6	G MS a	6,8	V.H.	-		
		F 29	dép.	-	G MS a	4,3	V.H.	-		
		M 31	dép.	0,6	médiastin	7	V.H.	-		
		F 35	dép.	10	cou G	6,5	V.H.	anémie hypochrome		
		F 6	clin.	2	Sus max G	3	V.H.	pharyngite		
HUMPHERYS	75	F 18	clin.	2,6	rétropéritoine	9	P	hyperglobulinémie syndrome néphrotique	70	
MILLER	75	F 15	clin.	2	mésentère	5	P	douleurs épigastri- ques, fièvre pro- longée	62	
PLAMENAC	75	F 16	clin.	2	G MM p	13	V.H.	Pemphigus vulgaire	-	

TANGE	75	F 57	clin.	1	mésentère	17	V.H.	ostéoporose broncho pneumonie ascite	-	découverte autopsie double localisa- tion
DIEBOLD	76	F 17	dép.	-	MS p	8	mixte	-	-	
		F 18	dép.	-	MM a	5,5	mixte	-	-	
HASEGAWA	76	F 38	dép.	23	D MM M	8	V.H.	-	7	
KAMBE	76	M 56	dép.	6	D MS m	5	V.H.	-	-	double localisa- tion

- ooo -

Age et Sexe



* La tumeur de CASTELMAN peut se voir à tout âge : de 6 mois (AGARWAL 1973 (2)) à 67 ans (LEIBETSEDER 1975 (83)).

Il s'agit essentiellement d'une maladie de l'homme jeune : 3/4 des sujets ont entre 10 et 30 ans.

Cette précocité est d'autant plus remarquable, si l'on tient compte de la date de dépistage de la lésion, qui précède généralement de plusieurs années l'exérèse chirurgicale.

* Sur 186 observations, il existe 99 femmes et 87 hommes : il n'existe pas de prédominance de sexe mais peut être une très discrète prépondérance féminine.

Topographie

Sur 186 observations, il existe :

119 lésions intra-thoraciques (64 %)
et 67 lésions extra-thoraciques (36 %).

1) Par thoracique on entend les localisations médiastinales proprement dites, le hile pulmonaire et les poumons.

Il n'existe pas de localisation élective à l'intérieur du médiastin. La tumeur est un peu plus souvent postérieure simulant un neurinome, mais peut-être très apicale ou antérieure. Lorsqu'elle est située dans le médiastin antérieur, on élimine avant tout un thymome.

L'autre siège thoracique fréquent est hilaire ; la projection radio-hilaire correspond le plus souvent à une tumeur développée au sein des éléments pédiculaires mais parfois aussi à une tumeur intra-scissurale, échappée en dehors entre 2 lobes pulmonaires.

On retrouve la prédominance (64 %) des localisations thoraciques, déjà rapportée par CASTELMAN (27).

2) Parmi les observations extra-thoraciques rapportées, toutes les localisations peuvent se voir :

- rétro-péritoine	12 cas
- mésocolon - mésentère	11 cas
- pelvis	1 cas
- vulve	1 cas
- tissus mous	
. scapulaire	1 cas
. brachial	1 cas
. pectoral	1 cas
. deltoïde	2 cas
- région axillaire	7 cas - 4 à droite et 3 à gauche
- région sus claviculaire	5 cas - 2 à droite et 3 à gauche
- région cervicale	21 cas - 10 du côté gauche et 11 à droite
- larynx	1 cas
- parotide	1 cas
- région sus-maxillaire	1 cas
sous-maxillaire	1 cas

67 cas

Facteurs étiologiques

1) Il n'existe pas non plus de facteur prédisposant géographique ou racial, malgré la prédominance de publications américaines et japonaises surtout depuis quelques années.

2) Dans 2 observations (COHEN 1957 (32), LATTES 1962 (79)) on relève l'existence d'une injection dans le muscle deltoïde gauche de sérums anti-diphthériques et anti-tétaniques, qui a précédé l'apparition d'une tumeur de CASTELMAN.

NEERHOUT (100) note dans une lésion siégeant dans le mésentère la présence d'un granulome à corps étranger autour de fragments de cristaux bipolarisés : fragments de matériaux de suture datant d'une intervention sur le rein survenue 10 ans auparavant. Il note également la présence de macrophages contenant de l'hémosidérine coïncidant avec une hyposidérémie sérique et une diminution du taux de saturation du fer sérique.

La fonction macrophagique est une propriété fondamentale du système réticulo-endothélial dans les ganglions inflammatoires chroniques.

En 1965, PEREMANS (108) relate la survenue dans le décours d'une pharyngite d'une maladie de CASTELMAN : apparition de nodules lymphoïdes douloureux dans la région sus-maxillaire, qui persistent 4 semaines plus tard. En 1975 HARIGAYA (56) rapporte une observation identique tandis qu'en 1968 LIETZ (84) fait état dans les antécédents immédiats du malade d'angines très fréquentes.

Quand aux lésions apparaissant au niveau des poumons ou du médiastin BLOMQUIST (17) retient l'existence de processus inflammatoires à minima non spécifiques.

3) On trouve parfois dans les antécédents des manifestations témoignant d'un terrain particulier :

asthme SETHI 1971 (127)

ANAGNOSTOU 1972 (6)

éruption cutanée COLCHEN 1975 (34)

penphigus vulgaire PLAMENAC 1975 (110).

Circonstances de découverte et signes cliniques

1) Dans 85 % des cas il s'agit d'une découverte fortuite ou d'un dépistage systématique :

- radiologie pulmonaire, abdomen sans préparation ;
- intervention chirurgicale ;
- découverte d'autopsie (hémangio-lymphome pelvien décrit par SYMMERS (131)).

2) Dans 25 % des cas le malade consulte

a) Soit pour une symptomatologie non spécifique ou d'emprunt

- apparition d'une tuméfaction cervicale que l'on biopsie
- signes respiratoires non spécifiques : toux, expectoration purulente, dyspnée.
- signes de compression dus à l'augmentation de volume de la lésion :
 - . au niveau thoracique : pleurésie, péricardite CASTELMAN (27), SAGREIYA (120) ;
 - . au niveau abdominal : ascite, syndrome urinaire, voire même neuropathie des membres inférieurs , MALLORY (91).
- symptomatologie pseudo-anévrysmale due à l'hypervascularisation de la pseudo-tumeur - COUDERC (37).

Il s'agit de signes locaux sans atteinte notable de l'état général.

b) Soit pour des manifestations systémiques dont on distingue deux catégories :

1 - des manifestations diverses non spécifiques :

- Myasthémie - EMSON 1973 (45) persistante après ablation de la pseudo-tumeur de localisation pelvienne et thymectomie.

Cette observation est intéressante car les premières pseudo-tumeurs ont été assimilées à des thymomes ectopiques mais on ne peut retenir de façon formelle le rôle étiopathogénique de la pseudo-tumeur de CASTELMAN dans l'apparition de cette myasthénie.

- Syndrôme néphrotique à glomérules pratiquement normaux - HUMPHERYS 1975 (63) qui guérit après exérèse d'une pseudo tumeur rétropéritonéale.

- Thrombocytopénie - KASZNAI 1969 (71) par capture et destruction des plaquettes au niveau de la pseudo tumeur intra pulmonaire. Son exérèse chirurgicale est suivie d'une normalisation de la thrombocytémie.

2 - des manifestations générales avec anomalies hématologiques.

Cette catégorie d'observations beaucoup plus homogène est caractérisée par :

- des signes généraux :

- . fièvre prolongée ou par poussées ;
- . signes d'anémie (asthénie, pâleur) ;
- . amaigrissement ;
- . splénomégalie ;
- . chez les enfant : retard de croissance clinique et radiologique.

- des signes biologiques :

- . accélération de la vitesse de sédimentation des hématies ;
- . hyperglobulinémie polyclonale et hypo-albuminémie ;
- . anémie le plus souvent hypochrome, mais parfois normochrome normocytaire ;
- . hyposidérémie sévère fréquente avec abaissement du coefficient de saturation de la sidérophiline ;
- . plasmocytose médullaire.

Ces signes biologiques ont une expressivité variable mais leur association est caractéristique : chez un enfant l'existence d'un retard de croissance avec anémie hypochrome hyposidérémique et hyperglobulinémie polyclonale fait d'emblée évoquer par le pédiatre le diagnostic de pseudo tumeur de CASTELMAN (LEE 1965 (82), LÜTHI 1968 (87), NEERHOUT 1969 (100), BOXER 1972 (18), BURGERT 1975 (21)).

Ce syndrome bio-clinique est caractéristique des pseudo-tumeurs de type plasmocytaire, que nous étudions de façon approfondie plus loin.

Quelqu'en soit la traduction clinique, l'ablation chirurgicale de la pseudo-tumeur est suivie dans tous les cas de la disparition de ces manifestations dans les suites post-opératoires immédiates ou secondaires (quelques semaines à quelques mois).

Examens complémentaires

Devant la pauvreté ou l'absence de spécificité fréquente des signes cliniques (85 à 90 %), les auteurs complètent leur bilan à l'aide d'examens le plus souvent à visée morphologique.

- Examen radiologique standart, radio thoracique ou abdomen sans préparation, incidences spéciales, tomographies, urographie intra-veineuse.

- La nature pulsatile de certaines lésions, et leur hyper-vascularisation ont poussé les auteurs à utiliser les techniques d'opacifications vasculaires grâce à des produits radio-opaques.

1964, PIETRA (109) artériographie sélective de l'artère rénale gauche chez un sujet porteur d'une pseudo-tumeur de CASTELMAN située entre les vertèbres lombaires et le pôle inférieur du rein gauche. présence de calcifications en grains dans la région tumorale. Sur l'artériogramme, l'artère rénale donne des branches jusqu'à un nid vasculaire situé dans la région, où l'on trouve des calcifications.

COUDERC 1969 (37) : artériographie sélective par ponction humérale rétrograde.

LATOUR 1970 (78) : aortographie par voie artérielle fémorale.

KAHN 1973 (69) : artériographie de la mésentérique supérieure qui montre l'importante vascularisation tumorale avec supplémentation par les artères coliques moyenne et droite.

MAJOOR 1973 (90) : artériographie non sélective : visualisation satisfaisante de l'artère mésentérique avec peut-être légère hypertrophie d'un groupe de bronches.

La pratique de ces examens permet d'affirmer que la vascularisation du type plasmocytaire et des formes intermédiaires est incontestablement plus prononcée que dans le groupe hyalino vasculaire.

Ce qui explique que dans le type hyalino vasculaire, la pseudo-tumeur n'est pas toujours révélée par l'artériographie.

Ces examens à visée morphologique sont insuffisants pour établir le diagnostic et ce sont les données anatomo-pathologiques post-opératoires qui permettent de porter le diagnostic de "pseudo-tumeur de CASTELMAN".

Anatomie Pathologique

A - MACROSCOPIE

1) Nombre

* Il s'agit le plus souvent d'une tumeur unique.

* Mais il existe parfois deux ou trois localisations :

- 1 - en 1958, NAKANO (98) rapporte une double localisation médiastinale gauche (la plus grande 13,8 cm, la plus petite 8,6 cm).
- 2 - en 1965, PEREMANS (108) décrit 2 lésions nodulaires coexistantes dans la région du sterno cléido mastoïdien.
- 3 - en 1973, ALBRICH (5) rapporte une double localisation au niveau du hile droit.

* Enfin TUNG en 1967 (137) décrit une accumulation de multiples nodules dont un seul le plus large est transformé : il s'agissait chez une femme de 47 ans d'une lésion plurinodulaire de 12 cm de diamètre, rétropéritonéale, para-rénale gauche.

On retient au total 11 cas de CASTELMAN multifocaux : AWANE (8), NAGAI (97), OKA (103), CASTELMAN (27), HELSINGEN (60), KASZNAI (72), STANFORD (128), qui semblent plus fréquents au japon.

On rapporte également 4 cas dit d'"infiltrating CASTELMAN" : FITZPATRICK (48), LÜTHI (87), MALLORY (91), TANGE (133).

Ce dernier décrit, associée à une autre localisation sigmoïdienne de petite taille 0,6 cm de diamètre, une énorme tumeur du mésentère, qui présente les caractères histologiques du CASTELMAN mais également :

- un envahissement des tissus avoisinants ;
- une disparition de la capsule ;
- des follicules de taille variable, certains fusionnant entre eux et d'autres formés de petits lymphocytes répartis de façon monotone.

Ces 4 cas de CASTELMAN dits invasifs sont tous de type plasmocytaire et s'accompagnent tous d'anémie hypochrome.

2) Taille

La taille de la lésion est variable de 1 cm de diamètre voire 0,5 mm à 21 cm : lésion du creux axillaire gauche rapportée par FISHER en 1970 (47).

Il est intéressant de comparer la taille des lésions siégeant dans le médiastin (119 cas) et en dehors du médiastin (67 cas).

Taille en cm	Localisation médiastin	Localisation extra-médiastin
1 - 5]	55	20
[5 - 10]	53	25
[10 - 15]	10	9
[15 - 20]	1	2
[20 - 30]		1
	= 119 cas	= 67 cas

Les lésions localisées dans le mésentère, le mésocolon et l'espace rétropéritonéal sont de taille supérieure aux lésions médiastinales.

En effet, les pseudo-tumeurs médiastinales n'excèdent pas 8 à 10 cm de diamètre, les pseudo-tumeurs extra-médiastinales sont de dimensions plus importantes 5 à 15 cm, et parmi elles ce sont les pseudo-tumeurs mésentériques et rétropéritonéales qui atteignent les plus grandes dimensions de 10 à 20 cm de diamètre.

3) Aspect

La tumeur est arrondie ou ovale, unique ou polylobée. Elle peut parfois contactée des adhérences solides et hémorragiques avec les organes voisins mais ce n'est la plupart du temps que par l'intermédiaire d'une petite partie de sa surface.

Elle est de consistance modérément ferme et élastique, de couleur gris rosée ou brune.

Cette lésion est bien circonscrite, bien encapsulée dans la majorité des cas ; toutefois il existe des exceptions :

- une pseudo-tumeur médiastinale postérieure, siégeant au niveau du 5ème espace intercostal à côté de la plèvre pariétale est adhérente aux côtes

et aux corps vertébraux et franchit la ligne médiane. CHIPMAN (29).

Il est fréquent d'ailleurs que les lésions localisées dans le médiastin postérieur, simulant radiologiquement un neurinome, s'accompagnent d'érosions costales ou vertébrales.

LATTES 1962 (79), KATZ 1960 (72), WOLFEL 1964 (142), CULVER 1972 (40).

- INADA et HAMAZAKI (64) rapportent le cas d'une tumeur enveloppée d'une fine capsule extrêmement adhérente au parenchyme pulmonaire. L'exérèse n'a pu être pratiquée que grâce à l'ablation en bloc du lobe inférieur gauche.

La surface externe de la lésion peut être légèrement nodulaire.

A la coupe, sa surface est homogène et rose, finement granuleuse.

Plusieurs auteurs notent l'existence de calcifications :

1 - INADA 1959 (65)

2 - HARRISON et BERNATZ cas n° 2 1963 (57)

3 - SAGREIYA 1964 (120)

4 - HELSINGEN 1967 (60)

5 - TUNG 1967 (137)

6 - NEERHOUT 1969 (100), SETHI cas n° 1 et 2 1971 (127), PIETRA 1964 (109).

Par contre on ne rencontre jamais ni hémorragie, ni nécrose, ni travée fibreuse, ni cavité kystique.

En fait l'aspect macroscopique est très évocateur de celui d'un ganglion.

B - ADENOPATHIES ASSOCIEES

1 - Nombre

- Le processus peut être localisé à un seul ganglion et il n'existe pas d'adénopathie satellite.

En 1974, MULLER (96) prélève et étudie de façon systématique les ganglions satellites ou loco régionaux d'une pseudo-tumeur, il remarque qu'ils ne procèdent pas au processus pathologique et en sont indemnes.

- Dans plus de la moitié des cas on retrouve 1 ou plusieurs ganglions satellites de la masse principale.

2 - Type

- Le plus souvent il n'existe pas de modifications morphologiques c'est à dire que la structure ganglionnaire est normale ou bien il s'agit de simples petits ganglions hyperplasiques sièges d'une lymphadénite non spécifique. COLCHEN 1976 (34).

Lorsqu'on trouve des modifications structurales - KELLER 1972 (73) il s'agit :

- soit dans 1/10 des cas d'un aspect identique à celui de la lésion principale.

- soit dans 2/10 des cas d'une plasmocytose ou d'une hyalinisation folliculaire.

C - HISTOLOGIE

C'est l'aspect histologique, qui est le plus caractéristique et qui a permis l'identification de la tumeur de CASTELMAN.

1) La capsule de cette tumeur est d'épaisseur variable : elle peut être soit très épaisse, soit réduite à quelques tractus fibreux. On n'y met en évidence aucune fibre musculaire lisse et de très rares fibres élastiques. Cette capsule peuvent irradier de fines travées fibreuses, qui ébauchent une lobulation.

TUNG 1967 (137) décrit 2 détails architecturaux particuliers de cette capsule :

. l'infiltration lymphocytaire : il existe en effet quelques infiltrats focaux de lymphocytes.

. la vascularisation : on retrouve de nombreux artères, veines, vaisseaux lymphatiques, de taille moyenne associés à de gros filets nerveux et à des ganglions sympathiques.

Les branches des artères atteignent la tumeur en suivant les travées fibreuses, qui s'étendent vers l'intérieur à partir de la capsule.

Les auteurs ont longtemps discuté l'existence de sinus périphériques sous capsulaires voire radiaires ou médullaires. Pendant des années on avait affirmé leur absence. LAURENS (80), TURIAF (138).

En 1970, en reprenant les coupes de leur série et les lames antérieures, CASTELMAN et KELLER ont retenu sur des coupes sériées dans tous les cas la conservation des sinus sous capsulaires, qui est généralement admise actuellement.

La présence des sinus périphériques, la différenciation cortico-médullaire sont 2 des critères histologiques d'un ganglion normal. La présence en outre de centres germinatifs permet de retenir l'existence de fragments de tissus normaux avoisinants la pseudo-tumeur, TUNG 1957 (137), TIMME 1965 (136), LATTES-PACHTER cas n° 1 (79), HARRISON et BERNATZ cas n° 2 (57).

2) Le tissu tumoral proprement dit

a) Les follicules :

On en décrit deux types architecturaux :

- Les follicules lymphatiques normaux : couronnes de lymphocytes mûrs enserrant un centre clair de petits lymphocytes.
- Des structures n'ayant aucune ressemblance avec des follicules lymphatiques normaux.

La tumeur peut contenir une prédominance de l'un ou l'autre de ces types de follicules : le plus souvent de nombreuses formations folliculaires de taille variable sont disséminées dans l'épaisseur de la masse, tranchant sur un fond cellulaire dense.

L'aspect particulier de certains follicules est dû à la disposition :

en périphérie d'une couronne de lymphocytes disposés en chaînette (image en "cible") parfaitement régulière.

mais dont le centre est constitué de cellules de grande taille, à cytoplasme clair abondant, à noyaux globuleux, d'aspect réticulaire.

Ces cellules sont intriquées les unes dans les autres et décrivent une formation concentrique "en pelure d'oignon" ou pseudo Hassalienne.

Dans la zone centrale on décrit également de petites sections artérielles siège parfois d'une hyalinose et qui témoignent avec les formations pseudo-Hassaliennes de la transformation dégénérative hyaline.

b) La stroma inter folliculaire

On y distingue 2 composantes

- Les vaisseaux sanguins particulièrement abondants et qui ressemblent aux veinules post-capillaires d'un ganglion normal. Leur paroi, qui est parfois le siège de remaniements scléro-hyalins, est tapissée de cellules endothéliales arrondies, hyperplasiées à cytoplasme clair et nucléole vésiculaire. Quand elles sont hypertrophiées, la lumière du vaisseau tend à devenir virtuelle.

- Les cellules infiltrantes entre les vaisseaux. Leur nombre est inversement proportionnelle à l'importance de la prolifération vasculaire.

Leur type est variable :

- plasmocytes
- cellules plasmocytoïdes ou pyroninophiles
- éosinophiles.

Nous avons décrit la forme histologique la plus couramment rencontrée dans la maladie de CASTELMAN.

C'est FLENDRIG (49) qui le premier en 1969 à l'occasion de la publication de 4 cas nouveaux, a établi la distinction, basée sur la clinique entre 2 types de lésions.

- Le type I qui s'accompagne d'un syndrome biologique et parfois clinique.
- Le type II où les examens de laboratoire sont normaux.

C'est à KELLER (73) en 1972 que revient le mérite d'avoir rattaché cette distinction clinique à un support histologique en décrivant la forme plasmocytaire qui correspond au type I de FLENDRIG et que l'on rencontre dans 10 % des cas environ (22 sur 186),

et la forme

hyalino vasculaire ou à vascularisation hyalinisée, beaucoup plus fréquente (90 %) et qui correspond au type II de FLENDRIG.

Dans la forme plasmocytaire, l'histologie est remarquable du fait de l'abondance des plasmocytes qui forment par places des plages compactes. L'architecture normale du ganglion est modifiée en ce sens qu'on ne reconnaît souvent plus de zones corticale et médullaire : il ne persiste plus que

- des plages lymphoïdes diffuses à contour polycyclique ;
- des nodules lymphoïdes d'allure folliculaire et dont le centre est occupé par un volumineux amas d'histiocytes, de lymphocytes et de débris nucléaires.

- de larges plages fibreuses.

Il convient en fait souvent de nuancer cette distinction car il existe des formes histologiquement mixtes, que l'on considère être des formes intermédiaires de passage.

C'est en tout cas l'examen histologique qui permet de porter le diagnostic de pseudo-tumeur de CASTELMAN tant dans le cas des formes hyalino-vasculaires que plasmocytaires.

La pseudo-tumeur de CASTELMAN de type plasmocytaire

L'intérêt du type plasmocytaire de la tumeur de CASTELMAN, beaucoup plus rare, réside dans le syndrome clinique et biologique dont elle s'accompagne.

Les formes plasmocytaires ne s'accompagnent d'aucune particularité étiologique.

Sur le plan topographique : MAJOUR (90) en 1973 qui en dénombre 11 cas, décrit une répartition plus homogène que pour les formes hyalino-vasculaires de part et d'autre du diaphragme : 6 thoraciques et 5 abdominaux. MAJOUR remarque alors que si une pseudo-tumeur abdominale de type plasmocytaire, passe au type hyalino-vasculaire (comme d'après FLENDRIG cela peut apparaître (49)) il devient impossible de diagnostiquer la lésion, car les formes rétropéritonéales en particulier échappent facilement à l'examen clinique.

C'est peut être l'explication de l'inégalité de répartition des pseudo-tumeurs de CASTELMAN entre le thorax et l'abdomen.

On dénombre actuellement 22 cas de type plasmocytaire ou mixte à prédominance plasmocytaire sur 186 cas.

Sur ces 22 cas la plupart s'accompagne d'un syndrome biologique d'expression variable mais comme l'a fait remarquer SETHI (127) :

- On peut rencontrer une anémie hypochrome accompagnant une lésion de type hyalino-vasculaire,

- et on remarque l'absence de traduction hématologique dans quelques lésions de type plasmocytaire.

Dans les cas les plus évocateurs - LEE 1965 (82), LÜTHI 1968 (87), NEERHOUT 1969 (100), BOXER 1972 (18), BURGERT 1975 (21) - il s'agit d'enfants entre 8 et 16 ans venant consulter pour troubles de la croissance à type de retard staturo-pondéral, qui s'associe à une anémie hypochrome hyposidérémique réfractaire, une hypoalbuminémie, une hyperglobulinémie polyclonale. Le reste de l'enquête biologique n'apporte aucun renseignement complémentaire. Les investigations radiologiques mettent en évidence une tuméfaction le plus souvent abdominale. C'est à la laparotomie exploratrice et sur pièce anatomique que le diagnostic est porté. Dans les suites opératoires on note un amendement complet et rapide des différentes anomalies sériques et une amélioration du retard staturo-pondéral.

Nous rapportons dans le tableau suivant les cas de pseudo-tumeur de CASTELMAN de forme plasmocytaire s'accompagnant d'anomalies hématologiques, les différents paramètres étant étudiés en pré et post-opératoires, le tableau a été établi par KAHN (69) en 1973 au sujet de 13 cas et complété par la suite (19 cas).

L'hémoglobine est diminuée pour tous en pré-opératoire. En post-opératoire elle augmente dans 18 cas et reste inchangée dans 1 cas - GIBBONS (52).

La vitesse de sédimentation est accélérée pour tous en pré-opératoire, elle est diminuée en post-opératoire dans les 13 cas où elle est dosée.

Le fer sérique est diminué en pré-opératoire dans 14 cas sur 19. Il se normalise en post opératoire.

L'albumine sérique est diminuée jusqu'à 22 µg/100 ml, qui disparaît en post-opératoire. Les délais de normalisation sont très variables de 14 jours à 7 ans, mais il faut souligner la constante amélioration des paramètres sanguins après ablation chirurgicale de la tumeur.

Enfin, 3 auteurs LÜTHI 1968 (87), FLENDRIG 1969 (49), MAJOUR 1973 (90) ont noté l'existence d'une augmentation des phosphatases alcalines, dont le taux se normalise également après l'exérèse chirurgicale.

Date	Sexe	Age	Topographie	Taille	Hb (g/100 ml)		VS mm/1 h		Fer sérique γ /100 ml		Albumine μ g/100 ml		globulines g/100 ml		Intervalle
					Préop	Postop	Préop	Postop	Préop	Postop	Préop	Postop	Préop	Postop	
1-KELLER & al	M	40	Médiastin	11	11	53									
2-CASTELMAN & al	M	45	Hile droit	6	12	28									
3-SAGREIYA	M	34	Médiastin	13	12	35							34		
4-LEE & al	M	8	Médiastin	7	7		11,4		13	90	N		84	N	2 mois
5-GIBBONS	F	18	Hile D	6	80 %	84	80 %	15			39		39		
6-HELSINGEN	M	38	Hile D	4		125		10			28	49	48	30	7 ans
7-LÜTHI	F	16	Mésentère	oeuf	9,1	129	13,6	12	28	131	28		56		18 jours
8-RELIER	M	18	Mésentère	5	10,1	138	15,3	5	34	79	22	37			2 ans
9-FLENDRIG	M	20	Médiastin	9	10,2	106	14	7	33	97	31	49	63	30	32 jours
10-FLENDRIG	M	27	Rétropéritone	6	12,8	71	16	2	40	111	42	50	40	17	43 jours
11-FLENDRIG	F	18	Mésentère	7	9,8	133	12,8	16	23	136	31	53	68	28	23 jours
12-NEERHOUT	M	16	Mésentère	10	8,4	62	16,3	1	14,5	75	38	51	40	26	82 jours
13-ANAGNOSTOU	F	61	Région paratrachéale		9,6	124	13	5	10		27	35	53	36	1 an
14-BOXER	M	11	Pelvis	5	9,2	30-60	13,9	12	9	138			35,6	N	14 jours
15-KELLER	M	30	Médiastin	5	12	43	14,7	8	56		35		40		15 mois
16-KAHN	F	26	Mésentère	8	8,4	140	15,3	12	17	80	29	36	85	35	16 mois
17-MAJOOR	M	25	Mésentère	7	11,1	89	14		12,8		37	51			60 jours
18-BALLOW	M	12	Hile D	7		65			30						
19-BURGERT	F	11	Mésentère	5	7,7	128	15,9			N	22			N	3 mois

Il existe une accélération de la clearance du fer plasmatique et de son incorporation érythrocytaire sans rétention ferrique médullaire. Dans la tumeur on trouve des macrophages contenant de l'hemosidérine mais en nombre insuffisant pour justifier l'hyposidérémie.

Plusieurs auteurs ont tenté d'expliquer le mécanisme de cette anémie, hypochrome :

* LEE (82) le premier en 1965 devant l'augmentation de la concentration dans le sérum des différentes classes d'immunoglobulines, suppose que la pseudo-tumeur de CASTELMAN produit ces immunoglobulines. Il est alors séduisant de penser qu'un facteur autre érythropoïétine est sécrété comme anticorps dirigé contre des substances érythropoïétiques normales ou contre du tissu érythropoïétique : ce qui expliquerait l'association fréquente avec une anémie hypochrome. LEE pense qu'il s'agit d'une exagération de la prolifération d'un nodule bénin lymphatique, probablement dû à un stimulus antigénique inconnu.

En effet dans ce type la prolifération vasculaire est moins importante, et au contraire l'hyperplasie des centres folliculaires est majeure. On retrouve les mêmes différences dans les ganglions réactifs. Mais LEE n'a pu mettre en évidence de facteur inhibiteur d' l'érythropoïèse.

* NEERHOUT (100) en 1969 étudie une pseudo-tumeur de type plasmocytaire à localisation abdominale. Il pratique une scintigraphie hépatique utilisant des micro-aggrégats de sérum albumine marquée au 99 technetium. Il met en évidence une masse réticulo endothéliale fonctionnelle entre la rate et le foie et élimine l'hypothèse d'une rate accessoire grâce à une scintigraphie sélective au 197 mercurhidroxypropane.

La recherche d'anticorps antiérythrocytaire et d'une activité anti-transferrine est négative.

L'exploration des fonctions immunitaires et cellulaires est normale.

* MAJOUR en 1973 (90) complète ce type d'exploration en pratiquant une scintigraphie au 99 m Technetium antimony-sulphide, composé plus stable que les micro-aggrégats de sérum-albumine marquée (d'après MAJOUR l'ombre vue par NEERHOUT entre la rate et le foie était du technetium libre rassemblé dans l'estomac).

Enfin pour lui l'intérêt de ces marquages radio-isotopiques réside dans la mise en évidence de la distribution irrégulière de l'isotope dans le foie, suggérant un défaut de fonctionnement diffus du système réticulo-endothélial.

Dans le cas décrit par MAJOUR la pseudo-tumeur pré existait 5 ans avant sa découverte et son intervention. C'est le cas également du malade n° 3 de FLENDRIG (49) chez qui les signes d'anémie et d'infection en particulier l'accélération de la vitesse de sédimentation existaient 8 ans avant l'intervention.

* BALLOW en 1974 (10) étudie le cas d'un garçon de 12 ans, qui présente une opacité du hile pulmonaire droit associée à une augmentation des glycoprotéines, gamma-globulines - à l'électrophorèse des protéines sériques augmentation des α_1 et des γ globulines. L'étude du sérum en pré et post-opératoire isole une activité sérique capable de bloquer les réponses lymphocytaires en culture mixte de lymphocyte et après stimulation par la phytohémagglutinine.

* BURGERT en 1975 (21) étudie le cas d'une fillette de 11 ans présentant une anémie hypochrome réfractaire, un retard de croissance (âge osseux 6 ans), une hyperglobulinémie.

Il étudie les plasmocytes en immunofluorescence. Ils présentent une fluorescence cytoplasmique au microscope à ultra violet après incubation avec des sérums anti-gamma globulines humaines sur des coupes au cryostat de tissus fixés dans du tissu-teck (technique de COOMBS direct).

D'autre part il isole un facteur inhibiteur de l'érythropoïèse grâce à l'étude de l'incorporation du Fe^{59} sur une mousse polycyclique après injection d'une dose standart d'érythropoïétine.

La diminution de l'incorporation correspond à une diminution de l'activité de l'érythropoïétine.

L'effet anti-érythropoïétine est donc dû à l'une des globulines sécrétées par les plasmocytes de la pseudo-tumeur : l'anémie disparaît après ablation de la pseudo-tumeur.

Les pseudo-tumeurs de type plasmocytaire sont dues à une hyperplasie ganglionnaires intéressant les B-lymphocytes : il en résulte une plasmocytose avec hyperglobulinémie polyclonale.

EVOLUTION

1) L'évolution spontanée

- L'évolution est bénigne : il n'y a ni métastase, ni récurrence après exérèse locale. La pseudo-tumeur reste stationnaire.

- La durée de l'évolution est variable :

elle peut être très longue : 23 ans HASEGAWA (59)

20 ans CATES (28)

parfois une lésion longtemps stationnaire augmente brutalement de volume : FISHER rapporte le cas d'une tumeur de l'aisselle qui a triplé en un an (47).

- L'évolution peut être originale :

1) LAURENS (80) rapporte le cas d'adénopathies récidivantes dans le même territoire à 3 reprises après exérèse chirurgicale. Ces adénopathies se singularisent également par le polymorphisme de leurs lésions :

- aspect inflammatoire banal avec conservation de l'architecture ganglionnaire

- puis hyperplasie lymphoréticulaire plus intense avec homogénéisation de la structure ganglionnaire.

- enfin aspect typique hyalino-vasculaire aux 2 exérèses suivantes..

LEIBETSEDER (83) rapporte une observation identique d'adénopathies récidivantes.

2) Nous rappelons l'existence de 4 cas de pseudo-tumeurs de CASTELMAN dites invasives (48, 87, 91, 133) :

- envahissement des tissus avoisinants

- disparition de la capsule

- follicules de taille variable, fusionnant entre eux, formés de petits lymphocytes répartis de façon homogène.

Ces pseudo-tumeurs sont toutes de type plasmocytaire.

- Le type histologique de la pseudo-tumeur peut varier au cours de l'évolution :

Si STANFORD (128) retrouve la même structure histologique lors d'une

exérèse complète pratiquée 8 ans après une biopsie.

CHIPMAN (29) note une modification du type histologique après 16 années d'évolution : passage d'une forme hyalino-vasculaire à une forme mixte contenant beaucoup plus de plasmocytes.

2) L'évolution traitée

a) Méthodes

- Les traitements antibiotiques non spécifiques et les traitements antituberculeux sont sans effet.
- La chimiothérapie a été utilisée sans succès par STANFORD (128).
- La radiothérapie

CABANNE (24) obtient une régression presque totale et durable de la pseudo-tumeur inextricable par son extension et son adhérence à la portion horizontale de la crosse aortique.

STANFORD (128) utilise la radiothérapie en post-opératoire.

- Le traitement chirurgical est celui auquel on a le plus souvent recours :

L'exérèse complète de la tumeur entraîne la suppression des complications locales liées à la compression et du syndrome biologique.

La chirurgie est difficile dans le cas de pseudo-tumeurs hypervascularisées ou adhérentes aux vaisseaux voisins : elle aboutit alors à des mutilations excessives :

- Pneumonectomie TALAMAZZI (132)
- Néphrectomie TUNG (137)

b) Résultats

Le pronostic est bon, le plus souvent sans récurrence post-opératoire.

Il est possible que les formes de type plasmocytaire aient une évolution différente comme le laissent supposer les cas de pseudo-tumeurs dites infiltratives.

Diagnostic différentiel

Il n'existe pas de signes cliniques, ni radiologiques pathognomoniques de la pseudo-tumeur de CASTELMAN : ce diagnostic n'est le plus souvent même pas évoqué.

Pour les pseudo-tumeurs de type plasmocytaire l'existence d'anomalies hématologiques et de manifestations systémiques fait discuter une étiologie tumorale ou hématologique.

Dans certains cas le diagnostic est pré-opératoire (BOXER 1972 (18)).

- La discussion est avant tout anatomo-pathologique :

a) Dans le cas d'une forme hyalino-vasculaire : la présence des critères histologiques de la pseudo-tumeur fait écarter d'emblée :

1 - Un thymome : absence complète de lobulation, pauvreté de la trame inter-folliculaire en cellules réticulaires, absence de formation Hassaliennes malgré l'existence des zones centro-folliculaires (pseudo-corpuscules de Hassal).

2 - Une lymphadénite chronique : elle est caractérisée par une conservation de l'architecture nodulaire, une hyperplasie corticale des follicules lymphoïdes à centre clair net, une infiltration par des cellules inflammatoires des sinus sous capsulaires.

3 - Un lymphome nodulaire : il est caractérisé par une disparition de l'architecture nodulaire, un envahissement par des nodules néoplasiques corticaux et médullaires, de taille et de forme variable. La capsule et la région capsulaire sont massivement occupées par un infiltrat dont les cellules présentent de nombreuses anomalies cytonucléaires.

c) Dans le cas d'une forme plasmocytaire : l'association des tableaux cliniques, biologiques à l'aspect histologique fait discuter deux diagnostics :

- La lymphadénopathie diffuse par histiocytose sinusale hémophagocytaire (148) : affection chronique réactionnelle du tissu lymphoïde, liée à une infestation virale chronique, elle a été d'abord décrite par DESTOMBES puis par DORFMAN et ROSAÏ (118)

Cliniquement :

Il existe de très volumineuses adénopathies de localisation cervicale mais il n'y a pas d'hypertrophie des ganglions médiastinaux ni abdominaux.

La fièvre est un syndrome inconstant .

Biologiquement :

. Il existe une hyper-immunité humorale : élévation importante des gamma-globulines sériques et taux élevés d'anticorps le plus souvent anti-viraux.

. Elle est associée à un déficit de l'immunité cellulaire.

Histologiquement :

Les sinus sont dilatés par des histiocytes chargés de lipides et présentant des signes d'hémophagocytose.

Il existe une atrophie des territoires T et une hyperplasie plasmocytaire de type polyclonale (immunofluorescence : marquage des immuno-globulines de surface et intra-cytoplasmiques).

- La lymphadénopathie angio immunoblastique.

Cette maladie a vu son identité affirmée par LUKES et RAPPAPORT (86).

Cliniquement :

Il s'agit de sujets masculins de plus de 50 ans, atteints d'une hyperplasie ganglionnaire généralisée associée à une baisse sévère de l'état général de survenue brutale.

Biologiquement :

L'hyperglobulinémie polyclonale s'accompagne d'une anémie hémolytique à test de Coombs positif et d'une lymphopénie.

Il existe une hypersensibilité à certains médicaments (Pénicilline, hydantoïne, griséofulvine).

Histologiquement :

La maladie est définie par trois critères (147) :

- 1) Effacement de l'architecture ganglionnaire par une prolifération lymphoïde très polymorphe où prédominent les immunoblastes de type B.
- 2) Importante néogénèse vasculaire.
- 3) Présence de dépôts intersticiels, faits d'une substance amorphe, acidophile et PAS positive.

Enfin l'évolution est fatale à courte échéance.

DISCUSSION
ETHIOPATHOGENIQUE

La pseudo-tumeur de CASTELMAN, bien définie histologiquement suscite de nombreuses controverses :

- Quel est son tissu d'origine ?
- Quelle est son mécanisme de formation ?

1) Nature histologique

On a évoqué plusieurs origines - le thymus

- la rate
- les ganglions hémolymphatiques

a) Le thymus

Cette origine a été la première envisagée devant :

- la position dans le médiastin antérieur des lères pseudo-tumeurs décrites - CRANE (39).

- l'existence centro-folliculaire de cellules de grande taille, à cytoplasme clair, abondant, d'aspect réticulaire : ces cellules imbriquées les unes dans les autres décrivent une formation concentrique en "pelure d'oignon".

Cette hypothèse a été très vite réfutée par CASTELMAN (27) :

- existence de nombreuses localisations extrathoraciques des pseudo-tumeurs.
- formations pseudo-Hassaliennes uniformément réparties dans la pseudo-tumeur et dépourvues de kératinisation. GARNEAU (51).
- absence de lobulation thymique . TURIAF (138).

b) La rate

L'origine splénique a été proposée par LATTES (79) devant certains aspects morphologiques :

- formations folliculaires centrées parfois par une artériole et ressemblant d'assez près à des corpuscules de Malpighy.

- capsule fibreuse ressemblant à une capsule splénique.

Cette origine a été aussitôt écartée par LATTES lui-même et par d'autres auteurs :

- La localisation thoracique fréquente, les localisations dans le deltoïde, le brachial antérieur, rendent malaisée l'explication embryologique du siège par des rates ectopiques.

- L'aspect morphologique est différent :

- le vaisseau qui centre parfois le follicule a fréquemment une paroi dystrophique ;

- il n'y a pas de sinus veineux, pas de septa conjonctifs à l'exception toutefois de 2 cas : celui de BABOU (9) et celui de LATOUR (78). Dans ces 2 observations on peut voir des travées conjonctives courtes et épaisses qui réalisent des septa incomplets dans la tumeur.

- la capsule ne contient pas de fibres musculaires et de très rares fibres élastiques. Elle peut manquer.

c) Les ganglions hémolymphatiques .

. Cette hypothèse a été proposée par PEMBERTON BRODERS MAINO (107) et par GRIMES (54). De tels ganglions existent chez certains animaux comme la vache et le mouton. Leur existence n'a jamais été démontrée chez l'homme. LATTES (79).

Leur structure histologique est différente des ganglions lymphatiques traditionnels en particulier leur système vasculaire ne comporte pas de lymphatiques afférents ni efférents.

d) L'origine ganglionnaire est maintenant admise.

CASTELMAN (27) l'avait proposé dès ses premières publications mais certains auteurs l'ont réfuté en s'appuyant sur certains détails morphologiques.

- absence sur les coupes histologiques de sinus sous-capsulaire ou radiaire.

- absence de différenciation cortico-médullaire.

- existence d'un important contingent vasculaire confirmée par l'artériographie dans quelques observations de localisation périphérique.

Toutefois de nouveaux arguments viennent étayer l'hypothèse de CASTELMAN :

- l'aspect macroscopique et histologique est très souvent évocateur d'un ganglion.

- certains auteurs mettent en évidence des fragments de tissu ganglionnaire parfaitement normaux avoisinants la tumeur et caractérisés par :

- la présence des sinus périphériques
- la différenciation cortico-médullaire
- l'existence de centres germinatifs

TUNG (137), TIMME (136), cas n° 1 de LATTES et PATCHER (79), cas n° 2 HARRISON et BERNATZ (57).

- KELLER et CASTELMAN (73) dans une étude portant sur 81 cas, ont pratiqué des coupes sériées sur pièce anatomique et ont retrouvé en certains endroits la structure du ganglion normal.

L'origine ganglionnaire des pseudo-tumeurs de CASTELMAN est généralement admise : certaines localisations - tissus mous, masse musculaire - font poser le problème d'une origine juxta ganglionnaire dans certains cas.

2) Histogénèse

Plusieurs théories ont été proposés pour expliquer le mécanisme de formation des pseudo-tumeurs.

Nous exposons d'abord les théories dysembryoplasique, tumorale, métaplasique et immunologique, puis la théorie inflammatoire, la plus ancienne, exposée par CASTELMAN dès sa première publication et que la plupart des auteurs retiennent actuellement.

1) La théorie dysembryoplasique

Cette hypothèse a été émise par ABELL en 1957 (1) : il s'agissait d'un trouble du développement du tissu ganglionnaire et lymphatique. Lorsque la lésion siège à un endroit où normalement on trouve du tissu lymphoïde (par exemple médiastin), on l'appelle hamartome lymphoïde ; lorsqu'elle se développe à un endroit où normalement n'existe pas de tissu lymphoïde (muscle deltoïde par exemple), il s'agit d'un choristome lymphoïde.

Cette hypothèse, reprise par LATTES et PATCHER (79) est envisagée également par HARRISON et BERNATZ (57) et par GARNEAU et FOURNIER (51). Ces derniers, attachant de l'importance au grand nombre de vaisseaux présents

dans la lésion, pensent que ces vaisseaux font partie au même titre que le tissu lymphoïde du processus pathologique. Ils suggèrent d'appeler ces lésions des hamartomes lympho-vasculaires ou des choristomes ganglionnaires. Cette suggestion a été reprise par TUNG et Mc CORMACK (137).

Tous ces auteurs proposent une théorie dysembryoplasique car ils réfutent une origine ganglionnaire sur des arguments que nous avons déjà développés :

- absence de différenciation cortico-médullaire, de sinus périphériques ;
- présence de la tumeur dans des endroits habituellement dépourvus de ganglions lymphatiques ;
- survenue chez un sujet jeune ;
- absence de signes inflammatoires ;
- vascularisation très anormale.

La plupart de ces arguments ont été réfutés, comme nous l'avons vu. D'autre part la théorie dysembryoplasique n'explique pas la disparition du syndrome clinique après exérèse chirurgicale ; ni la survenue de certaines lésions dans des territoires dépourvus de ganglions.

Enfin les hamartomes sont des tumeurs congénitales dont le diagnostic aurait dû être porté plus précocement, ce qui est en contradiction avec la notion fréquente de négativité des examens antérieurs.

2) La théorie tumorale

La théorie tumorale bénigne n'est défendue que par quelques auteurs ZETTERGREEN (146), INADA (53) et s'oppose aux critères histologiques stricts, que l'on retient pour caractériser les pseudo-tumeurs.

3) La théorie métaplasique avec hyperplasie du tissu conjonctif a été soutenue par CABANNE (24) :

Il expose 2 arguments en sa faveur :

. dans les zones d'extension les massifs pathologiques se prolongent par des coulées à nette prédominance vasculaire, très évocatrices d'un processus angioformateur à partir du mésenchyme : hypothèse qui s'appuie sur l'observation de GARNEAU et FOURNIER (51).

. les localisations variées, en particulier dans les muscles striés ou dans le tissu cellulaire sous-cutané s'expliquent mieux du fait de l'ubiquité et de la métaplasie du mésenchyme.

La tumeur ne naîtrait pas d'un tissu lymphoïde constitué mais prendrait son origine dans le mésenchyme primitif et c'est par orientation métaplasique tissulaire qu'elle prendrait sa structure lymphovasculaire.

4) Les théories virales

- FISHER (47) met en évidence des particules suspectes d'une infestation virale au microscope électronique, et d'exceptionnelles cellules réticulaires monstrueuses comparables à des cellules de Steimberg. La présence de ces cellules ainsi que la notion du développement chez le hamster d'une réticulo-sarcome à cellules monstrueuses après hétérogreffe d'une tumeur humaine dans sa poche jugale limite à rattacher cette lésion à la maladie de Hodgkin.

Il suggère qu'il existe un état précurseur de lymphocytes malins et établit un parallèle avec les adénopathies survenant après traitement anti-épileptiques et dont certaines ont évolué en lymphomes malins.

5) Les théories immunologiques

LEE (82) suggère que la tumeur serait due à une colonisation des ganglions de l'enfant pendant l'âge foetal par les lymphocytes maternels ; l'existence de réactions tissulaires locales irritatives serait susceptible de rompre l'équilibre existant entre les 2 populations lymphocytaires et d'entraîner une prolifération des lymphocytes étrangers avec réaction greffon contre hôte.

RENAULT (117) reprenant l'hypothèse de LEE pratique une culture mixte unidirectionnelle des lymphocytes du sujet avec ceux de sa mère et obtient une tolérance des lymphocytes maternels par les lymphocytes du fils.

Ces hypothèses immunologiques ne s'appuient pas sur des données expérimentales suffisantes, pour être retenues.

6) La théorie inflammatoire

L'explication de la formation de ces pseudo-tumeurs résiderait dans la réaction exagérée et inhabituelle d'un ganglion à un processus inflammatoire de longue durée.

Cette théorie repose sur de nombreux arguments :

a) La topographie

Les pseudo-tumeurs surviennent dans les territoires drainant un organe atteint d'infection chronique :

- atteinte élective du médiastin due à la particulière fréquence des phénomènes infectieux touchant le rhinopharynx et l'arbre trachéobronchique. CASTELMAN (25), BLOMQUIST (17).

- lésion apparaissant dans le décours d'une pharyngite PEREMANS (108), HARIGAYA (56) ou dans les suites d'angines répétées, LIETZ (84).

Dans un certain nombre de cas on a pu mettre en cause un stimulus local :

- injection d'anatoxine diphtérique et tétanique dans le muscle deltoïde COHEN (32), LATTES (79).

- présence dans une lésion mésentérique d'un granulome à corps étranger autour de fragments de matériaux de suture datant d'une intervention sur le rein dix ans auparavant, NEERHOUT (100).

b) La scène clinique et biologique

Les pseudo-tumeurs de type plasmocytaire s'accompagnant presque toutes d'un syndrome inflammatoire évoquant un processus inflammatoire chronique.

Les études immunofluorescence directe, BURGERT (21), DIEBOLD (42), complétées par notre étude à l'immuno-péroxydase révèlent sur les coupes étudiées une plasmocytose polyclonale, réactionnelle. Cette hyperplasie intéresse donc les B-lymphocytes et elle est responsable de l'hyper-gamma-globulinémie polyclonale.

c) L'histologie

- Le plus souvent plusieurs ganglions à l'intérieur d'un même groupe sont intéressés par l'hyperplasie.

- Les pseudo-tumeurs de type plasmocytaire présentent le même aspect histologique que lors des stimulations antigéniques répétées.

FLENDRIG (49) pense que le type hyalino-vasculaire serait un type plasmocytaire observé à un stade plus avancé : après un certain temps les stimulus cesse d'exister, ou bien le corps développe un processus effectif pour éliminer la réaction. Le phénomène de l'inflammation active peut alors disparaître et la pseudo-tumeur passe par des formes de transition jusqu'à

la pseudo-tumeur de type hyalino-vasculaire.

Nous pensons que le passage pourrait plutôt se faire de la forme hyalino-vasculaire à la forme plasmocytaire. Les larges plages fibreuses, qui cernent les îlots d'infiltrats plasmocytaires représenteraient un mode d'involution du ganglion.

Les pseudo-tumeurs de type plasmocytaire sont plus fréquemment abdominale et de taille supérieure au type hyalino-vasculaire. On suppose que les pseudo-tumeurs abdominales, d'examen clinique difficile, ne sont diagnostiquées que lors de leur passage au type plasmocytaire à traduction clinique c'est à dire après un temps d'évolution suffisant pour expliquer le volume tumoral atteint.

- L'évolution est parfois très évocatrice d'un processus inflammatoire chronique ganglionnaire, c'est le cas de l'observation de LAURENS (80) :

- pseudo-tumeurs nombreuses
- existence d'adénopathies satellites
- récurrence à 3 reprises après exérèse chirurgicale
- polymorphisme histologique.

- L'abondance de la vascularisation peut être expliquée par des perturbations circulatoires lymphatiques et veineuses.

Il s'agit d'une hyperplasie lymphoïde portant sur les lymphocytes B, réactionnelle à un processus inflammatoire chronique, qui peut être de cause variée, mais dont l'étiologie n'a pu être affirmée avec précision : injection d'un vaccin, infestation virale (47).

Malgré l'exploration normale de l'immunité tant humorale que cellulaire et le caractère bénin le plus souvent de leur évolution, il semble que l'on puisse placer les pseudo-tumeurs de CASTELMAN à côté de la lymphadénite sinusale cytophagique et de la lymphadénopathie angio-immunoblastique dans le cadre encore mal précisé de la pathologie fonctionnelle du ganglion.

C O N C L U S I O N S

- 1) L'étude en immuno-marquage des plasmocytes sur coupe d'une observation de pseudo-tumeur de CASTELMAN révèle une plasmocytose réactionnelle polyclonale.

- 2) La revue générale des publications portant sur les pseudo-tumeurs de CASTELMAN fait retenir la classification de ces néoformations en 2 types histologiques :
 - le type hyalino vasculaire
 - le type plasmocytaire (notre observation) ;
 les caractères cliniques et biologiques confirment l'hyperplasie ganglionnaire réactionnelle comme hypothèse pathogénique.

- 3) Le type hyalino-vasculaire pourrait être considéré comme une forme de début alors que le type plasmocytaire serait une forme involutive.

- 4) Leur aspect clinique, biologique et anatomo-pathologique permettrait de rattacher la pseudo-tumeur de CASTELMAN, aux lymphadénopathies angio-immunoblastiques, affections ganglionnaires de connaissance récente et encore incomplète.

Vu, le Directeur de l'U.E.R.
GRANGE-BLANCHE

B. SALLE

Le Président de la thèse

J. FEROLDI

Vu et Permis d'Imprimer
LYON, le 9 décembre 1977

Le Président de l'Université Claude Bernard
Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales

D. GERMAIN

B I B L I O G R A P H I E

Les références bibliographiques marquées * n'ont pu être consultées.

1 - ABELL (M.R.)

Lymph nodal hamartoma versus thymic choristoma of pulmonary hilum.
Arch. Path. 1957, 64, 584-588.

2 - AGARWAL (P.)

Angiomatous hamartoma.
Indian J. Pediat. 1973, 40, 61-62.

3 - ALARIO (A.)

Etude immunologique et immunocytochimique des localisations cutanées des lymphomes malins et de la sarcoïdose.
1977. Derbh.

4 - ALARIO (A.), CLAUDY (A.L.), FAURE (M.), THIVOLET (J.)

Identification immunologique et cytochimique combinée des cellules nucléées du sang périphérique humain normal.
Nouvelle Revue d'Hématologie, 1977, Tome 18, n° 1, 45-52.

5 - ALBRICH (W.), SCHMID (K.O.), FRIEHS (G.), KROLE (W.), SEEWANN (H.L.)

The Castelman-lymphoma.
Virchows. Arch. (Pathol. Anat.) 1973, 358, 163-171.

6 - ANAGNOSTOU (D.), HARRISON (C.V.)

Angiofollicular lymph node hyperplasia (Castelman).
J. Clin. Path. 1972, 25, 306-311.

7 - AVRAMEAS (S.), TERNYNCK (T.)

Peroxydase labeled antibody and. Fab conjugates with enhanced intracellular penetration.
Immunochemistry, 1971, 8, 1175-1179.

- 8 - AWANE (Y.), HARADA (Y.), and ASO (H.)
Two cases of lymph node hyperplasia resembling thymoma.
Surg. Diag. Treat. 1963, 5, 475-478.
- 9 - BABOU (G.), DAUMET (P.), CALVET (E.) Mme, et PAILLAS (J.)
Une observation d'hamartome lympho-vasculaire du médiastin.
J. Franç. Méd. Chir. Thor. 1971, 25, n° 4, 431-443.
- 10 - BALLOW (M.), PARK (B.H.), DUPONT (B.), CALDWELL (R.R.), LONSDALE (D.),
GOOD (R.A.)
Benign giant lymphoid hyperplasia of the mediastinum with associated
abnormalities of the immune system.
J. Pediatr. 1974, 84, 418-420.
- 11 - BASTEN (A.), MILLER (J.F.), SPRENT (J.), PYE (J.)
A receptor for antibody on B lymphocytes - I - Method of detection and
functional significance.
J. Exp. Méd. 1972, 135, 610-618.
- 12 - BERSACK (S.R.), HOWE (J.S.)
Asymptomatic mediastinal lymphnode hyperplasia of eighteen years dura-
tion.
Diseases of. The Chest. 1963, 43, 443-440.
- 13 - BESKID (M.)
A case of hyperplasia of the lymphnode with the structure of thymoma.
Patologia Polska. 1959, 50, 507-509.
- 14 - BIANCO (C.), PATRICK (R.), NUSSENZWEIG (V.)
A population of lymphocytes bearing a membrane receptor for antigen anti-
body complement complexes - I - separation and characterization.
J. Exp. Med. 1970, 132, 702-720.
- 15 - BLOCH (C.), PECK (H.M.)
Localized benign lymph node hyperplasia right hilum (Castelman's disease).
J. Mount Sinai Hosp., 1962, 29, 4, 364-366.

- 16 - BLOCK (M.A.)
Angiomatous lymphoid hamartoma.
Ann. Surg. 1972, 176, 620-624.
- 17 - BLOMQUIST (H.E.)
Hyperplastic mediastinal lymph nodes resembling thymoma.
Acta Chir. Scand. 1963, 126, 66-77.
- 18 - BOXER (L.A.), BOXER (G.J.), FLAIR (R.C.), ENGSTROM (P.D.) and BROWN (G.S.)
Angiomatous lymphoid hamartoma associated with chronic anemia ; hypoferr-
remia, and hypergammaglobulinemia.
J. Pediatr. 1972, 81, 66.
- 19 - BOYUM (A.)
Separation of leucocytes from blood and bone marrow.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1968, 21, suppl. 97, 1.
- 20 - BROWN (P.), BOURNE (J.), STEEL (M.)
Immunoperoxidase and immuno-fluorescence techniques in pig tissues.
Histochemistry 1974, 40, 343-348.
- 21 - BURGERT (E.O.), GILCHRIST (F.S.), FAIRBANKS (V.F.), LYNN (H.B.), DUKES (P.P.),
HARRISON (E.G.)
Intra abdominal, angiofollicular lymphnode hyperplasia (plasma cell.
variant) with a anti erythropoietic factor).
Mayo. Clin. Proc. 1975, 50, 542, 54.
- 22 - BUSTAMANTE (R.), SCHMITT (D.), PILLET (C.)
Immunoglobulin producing cells in the inflammatory infiltrates of cuta-
neous tumors.
Immunocytologic identification in situ.
J. Invest. Derm. 1977, 68, 517-528.
- 23 - BUSTAMANTE (R.), FAURE (M.), BEJUI (F.), THIVOLET (J.)
Quantitative immunocytochemical study of plasma cells in skin tumoral
stromal reactions.
Eur. J. Cancer (Soumis à publication).

- 24 - CABANNE (F.), FLEPPING (Cl.), MICHIELS (R.), DUSSERE (P.)
Pseudo tumeur lympho vasculaire du médiastin.
Arch. Anat. Path. 1965, 13, 199-202.
- 25 - CASTELMAN (B.)
Tumors of the thymus gland ; tumors resembling thymoma. Sect V. Fasc 1°.
Atlas of tumor pathology.
US Armed Force Institute of Pathology 1955, 68-69.
- 26 - CASTELMAN (M.D.), TOWNE (V.W.)
Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 40011.
New Engl. J. Med. 1954, 250, 26-30.
- 27 - CASTELMAN (B.), IVERSON (L.), MENENDEZ (V.P.)
Localized mediastinal lymph-node hyperplasia resembling thymoma.
Cancer. 1956, 9, 821-830.
- 28 - CATES (C.W.), ROBINSON (C.L.N.)
Angiofollicular mediastinal lymphnode hyperplasia.
Canad. Med. Ass. J. 1967, 97, 1538 - 41.
- 29 - CHIPMAN (C.D.), DOLAN (F.G.)
Localized lymphnode hyperplasia in the mediastinum.
Canad. Med. Ass. J. 1961, 84, 900-903.
- 30 - CIERNIAK (J.), ZEBROT
Benign tumor like proliferation of mediastinal lymphatic tissue of the hamartoma type.
Pat. Pol. 1969, 20, 313-323.
- 31 - CLIMIE (A.R.), WAGGONER (L.G.), KRABBENHOFT (K.L.)
Lymphoid hamartoma of larynx.
Laryngoscope 1964, 74, 1381-1388.
- 32 - COHEN H.
Tumor like proliferations of lymphoid tissue. Occurence in deltoid muscle and mediastinum.
J. Mount Sinai Hosp., 1957, 24, 750-760.

- 33 - COLCHEN (A.)
Les formes médiastinales de la maladie de Castelman.
Thèse de Médecine de l'Université de Paris 1975.
- 34 - COLCHEN (A.), PERSONNE (C.), AUDEBAUD (G.), TOTY (L.), HERTZOG (P.)
Les formes médiastinales de la tumeur de Castelman.
Rev. Fr. Mal. Resp., 1976, 4, 361-372.
- 35 - COLLIN (R.)
Contribution à l'étude anatomo-clinique des hamartomes lympho-vasculaires.
Thèse de médecine de l'Université de Grenoble 1971.
- 36 - COQUERY (M.C.)
Les hamartomes lympho-Vasculaires. A propos d'une observation à localisation médiastinale.
Mémoire pour le CES d'Anatomie Pathologie, Bordeaux 1968.
- 37 - COUDERC (P.), FAURE (H.), MARTIN (H.), PASQUIER (B.)
Hamartome lympho-vasculaire sus-claviculaire.
Ann., Anat. Pathol. 1969, 14, 449-456.
- 38 - COZZUTTO (C.), TORRE (C.)
So called Castelman's benign lymphoma.
Recent Progr. Med. (Roma) 1975, 58, 179-197.
- 39 - CRANE (A.R.), CARRIGAN (P.T.)
Primary subpleural intra pulmonic thymoma.
J. Thor. Surg. 1953, 25, 600-605.
- 40 - CULVER
Benign lymphoid hyperplasia (Castelman's tumor) mimicking a posterior mediastinal neurogenic tumor.
Chest, 1972, 62, 516-517.
- 41 - DALEY (M.), CORNOG (J.L.)
Pelvic retroperitoneal lymphoid hamartoma.
J. Uro. (Baltimore) 1967, 97, 235-239.

- 42 - DIEBOLD (J.), BIENTZ (M.), DAUSSY (M.), DESSIRIER (J.L.), TRICOT (G.), REYNES (M.), ROCHEMAURE (J.)
Hyperplasie lymphoïde angiofolliculaire de localisation médiastinale.
Etude en immunofluorescence directe.
Rev. Fr. Mal. Resp. 1976, 4, 373-378.
- 43 - DORFMAN (R.F.), WARNKE (R.)
Lymphadenopathy simulating the malignant lymphomas.
Hum. Pathol., 1974, 5, 519-550.
- 44 - DYBICKI (J.), BOJ (E.), BARTOSZEWICZ (T.), BOCHIWSKI (K.), NARUSZEWICZ (W.), and NOWAKOWSKI (J.)
Two cases of Castelman's tumor of the lung.
Gruzlica, 1966, 34, 571-575.
- 45 - EMSON (M.A.)
Extrathoracic angiofollicular lymphoïd hyperplasia with coïncidental myasthenia gravis.
Cancer, 1973, 31, 241-245.
- 46 - ENJOJI (M.)
Benign localized lymph-node hyperplasia.
Acta. Med. Univ. Kagoshima 1965, 7, 1-12.
- 47 - FISHER (E.R.), SIERACKI (J.C.), GOLDENBERG (D.M.)
Identity and nature of isolated lymphoïd tumors (so called nodal hyperplasia, hamartoma and angiomatous harmartoma) as revealed by histologic, electron microscopic and heterotransplantation studies.
Cancer 1970, 25, 1286-1300.
- 48 - FITZPATRICK (P.J.), BROWN (T.C.)
Angiofollicular lymph node hyperplasia.
Can. Med. Ass. J. 1968, 99, 1259-1262.
- 49 - FLENDRIG (J.A.), SCHILLINGS (Ph.M.)
Benign giant lymphoma : the clinical signs and symptoms and the morphological aspects.
Folia Med. Neerl. 1969, 12, 119.

- 50 - FORSEE (J.H.), FARINACCI (C.J.), BLAKE (H.A.)
Ectopia of primary thymic tumors.
Annal of Surgery 1953, 138. 922-924.
- 51 - GARNEAU (R.), FOURNIER (M.)
Hamartomes et choristomes lympho-vasculaires (hyperplasie pseudo-tumorale des ganglions médiastinaux).
Ann. Anat. Pathol. 1964, 9, 223-230.
- 52 - GIBBONS (J.R.P.)
Benign hilar glandular hyperplasia.
Brit. J. Dis. Chest. 1966, 60, 211-212.
- 53 - GRIFF (L.C.), GRIFF (R.E.)
Mediastinal lymphnode hyperplasia 15 years follow up.
Brit. J. Radiol., 1968, 41, 68-69.
- 54 - GRIMES (A.E.)
Giant hemolymph node of left chest. Report of case.
J. Thor. Surg. 1956, 31, 349-353.
- 55 - HAID (S.P.), SHIELDS (T.W.)
Mediastinal lymph hamartoma.
Archives of Surgery 1970, 101, 442-445.
- 56 - HARIGAYA (K.), MIKOTA (A.), KAGAYAMA (K.), KAMEYA (T.), SHIMOSOTA (Y.)
Histopathological study of 6 cases of Castelman's tumor.
Acta Path. Jap. 1975, 25, 355-374.
- 57 - HARRISON (E.G.), BERNATZ (P.E.)
Angiofollicular mediastinal lymphode hyperplasia resembling thymoma.
Arch. Path. 1963, 75, 284-292.
- 58 - HARSTOCK (R.J.)
Post vaccinal lymphadenitis (hyperplasia of lymphoid tissue that stimulates lymphomas).
Cancer 1968, 21, 632-649.

- 59 - HASEGAWA (H.), GATO (T.), KIKUCHI (F.), IDE (K.), ONOUE (M.)
Case of Castelman's lymphoma and review of the Japanese literature.
Jap. J. Thorax. Dis., 1976, 14, 21-28.
- 60 - HELSINGEN (N.Jr.), HYLIUS (E.)
Mediastinal lymphnode hyperplasia resembling thymoma. Report of a case.
Acta. Chir. Scand. 1967, 133, 161-164.
- 61 - HIRST (E.), WILLIAMS (H.B.L.)
Intra thoracic lymphoid hamartoma.
Thorax, 1964, 19, 469-476.
- 62 - HORIE (A.)
On the so called "lymph node hyperplasia" (Castelman).
Kyuschu. J. Med. Sci. 1962, 13, 105-110.
- 63 - HUMPHERYS (S.R.), HOLLEY (K.E.), SMITH (L.H.), Mc ILRATH (D.C.)
Mesenteric angiofollicular lymph node hyperplasia (lymphoid hamartoma)
with nephrotic syndrom.
Mayo Clinic. Proc. 1975, 50, 317-321.
- 64 - INADA (K.), HAMAZAKI (M.)
Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma.
Ann. Surg. 1958, 147, 409-413.
- 65 - INADA (K.), KAWAI (K.), KATSUMURA (T.), WAKANO (A.)
Giant lymph node hyperplasia of the mediastinum. Case report with a
review of the literature.
Ann. Rev. of. Tuberc. and Pulm. Dis., 1959, 79, 232-237.
- 66 - JAMPLIS (R.W.), NORTH (F.S.), JOHNSON (W.D.)
Benign interlobar hyperplastic lymph node resembling thymoma.
Arch. Surg. 1961, 83, 894-897.
- 67 - JOBARD (P.), MEDELSI (M.), FRANCOIS (M.), LHUINTREX (X.), CHAMBRY (J.)
Tumeur lymphoïde isolée ou hamartome lympho-vasculaire ?
J. Chir. Tours et du C.O., 1971, 5, 25-29.

- 68 - JOKINEN (K.), HORHONEN (M.), DAMMERT (K.)
Benign lymphoma (Castelman). Angionodular hyperplasia of cervical lymph node.
J. Laryng. mars 1973, 87, n° 3, 303-307.
- 69 - KAHNL (B.), RANCHOD (M.), STABLES (M.B.), HELENKIN (G.), YUDELMAN (I.)
Giant lymph node hyperplasia with hoematological abnormalities.
South. Afr. Med. J. 1973, 47, 811-816.
- 70 - KAMBE (S.), MINATO (T.), TODA (K.), MITANI (S.)
So called Castleman's lymphoma a cas study and etiological considerations.
Jap. J. Thorax. Surg. 1976, 29, 125-129.
- 71 - KASZNAI (G.), JUHASZ (I.)
Angiomatous lymphoïd tissue hyperplasia.
J. Path. 1969, 97, 148-151.
- 72 - KATZ (I.), DZIADIW (R.)
Localized mediastinal lymphnode hyperplasia. Report of a case with roentg-n findings simulatng posterior mediastinal neurofibroma.
Am. J. Roentgen. . 1960, 84, 206-212.
- 73 - KELLER (R.A.), HOCHKOLZER (L.), CASTELMAN (B.)
Hyaline vascular and plasma-cell types of grant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations.
Cancer, 1972, 29, 670-683.
- 74 - KERNEN, MORGAN
Benign Lymphoïd Hamartoma of the Vulva.
Obst. et Gynec. 1970, 35, 290.
- 75 - KOBAYASHI (K.), IRINO (S.), KIRAKI (K.), TANAKA (T.)
A case of Castlëman's lymphoma which gradually enlarged during 4 years (author's transl.).
Jap. J. Clin. Hem. 1975, 16, 792-9.

- 76 - KUMAGAI (K.), ABO (T.), SEKIZAWA (T.), SASAKI (M.)
 Studies of surface immunoglobulins on human B lymphocytes - I -
 Dissociation of cell-bound immunoglobulins with acid ph or at 37°C.
 J. Immunol. 1975, 115, 892-897.
- 77 - LABO (P.I.), WESTERVELT (F.B.), HORWITZ (D.A.)
 Identification of two populations of immunoglobulin bearing lymphocytes
 in man.
 J. Immunol. 1975, 114, 116-119.
- 78 - LATOUR (F.), LESAGE (R.) et HAREL (C.)
 Hamartomes lympho-vasculaires.
 Union Méd. Canada 1970, 99, 79-84.
- 79 - LATTES (R.), PACTER (M.R.)
 Benign lymphoid masses of probable hamartomatous nature
 Analysis of 12 cases.
 Cancer. 1962, 15, 197-214.
- 80 - LAURENS (A.), HILTENBRAND (C.), ANTOINE (H.M.) et DUROSOIR (J.L.)
 La maladie de Castelman.
 Ann. Méd. Int. Août - sept 1973, 124, n° 8-9, 651-656.
- 81 - LAY (W.H.), NUSSENZWEIG (V.)
 Receptors for complement on leucocytes.
 J. Exp. Med. 1968, 128, 991-1007.
- 82 - LEE (S.L.), ROSNER (F.), RIVERO (V.), FELDMAN (F.), HURWITZ (A.)
 Refractory anemia with abnormal iron metabolism .Its remission
 after resection of hyperplastic mediastinal lymph nodes.
 N. Engl. J. Méd. 1965, 272, 761-766.
- 83 - LEIBETSEDER (F.), THURNER J.
 Angiofollikuläre lymphknotenkyperplasie.
 Med. Klin. 1973, 68, 817-820.

- 84 - LIETZ (H.), WANGER (F.)

Über das benigne lymphom angiofollikuläre lymphknoten - hyperplasie.
Dtsch. Med. Wochenschr. 1968, 93, 1191-1194.

- 85 - LOBO (P.I.), WESTERVELT (F.B.), HORWITZ (D.A.)

Identification of two populations of immunoglobulin-bearing lymphocytes in man.

J. Immunol. 1975, 114, 116-119.

- 86 - LUKES (R.J.), TINDLE (B.H.)

Immunoblastic lymphadenopathy : A hyperimmune entity resembling Hodgkin's disease.

N. Engl. J. Méd. 1975, 292, 1.

- 87 - LÜTHI (H.), SORDAT (B.), BÜTLER (R.)

Therapieresistente Anämie und humorale Veränderungen bei plasmacellulären hämosiderotischen tumor in mesenterium : Ein besonderes syndrom ?

Schweiz Med. Wchnschr 1968, 98, 816-821.

- 88 - MACKAY (J.G.)

Axillary angio follicular lymphoid hyperplasia.

Can. Med. Assoc. J. 1969, 100, 434-436.

- 89 - MAEDA (M.), HIROSE (H.), NAKAHARA (K.), OKADA (T.), IWAMOTO (H.)

Hyperplasia of mediastinal lymph node.

Jap. J. Thorax. Surg. 1968, 4, 590-596.

- 90 - MAJLOOR (C.L.H.)

A new case of benign giant lymphoma (Castelman) with. high sedimentation rate, severe hypoferioemia and abnormal liver function tests suggesting infiltrative lesions of the liver.

Neth. J. Med. 1973, 16, 212-221.

- 91 - MALLORY (A.), SPINK (W.W.)

Angiomatous lymphoid hamartoma in the retroperitoneum.

Ann. Intern. Med. 1968, 69, 305-308.

92 - MASON (C.B.)

Giant intrathoracic lymphnodes.

J. Thor. Surg., 1959, 37, 251-256.

93 - MATSUOKA (K.), ITO (Y.), MIZOBUCHI (M.), NOMURA (T.), KUWABARA (K.)

A case of so called mediastinal lymph - node hyperplasia (Castelman) with a review of literature.

Jap. J. Thorax. Surg. 1975, 28, 813-820.

94 - MILLER (J.S.), MILLER (J.J.)

Benign giant lymph node hyperplasia presenting as fever of unknown origin.

J. Pediatr. 1975, 87, 237-239.

95 - MÖBIUS (G.), SCHÜTZE (E.)

Zur klinik und pathologie des lokalisierten benign lymphoma.

Chirurg. 1967, 1, 1-3.

96 - MULLER (M.), PETTAVEL (J.), CHAPUIS (G.), CARDIOL (D.), SAEGESSER (F.)

Hyperplasie ganglionnaire localisée de type angiofolliculaire (Syndrome de Castelman).

Chirurgie 1974, 100, 494-501.

97 - NAGAI (K.), KURODA (M.)

On the cervical Castleman lymphoma.

Proc. Jap. Soc. R.E.S., 1968, 8, 31-37.

98 - NAKANO (A.), SHIMOMURA (O.) *

Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma.

The 67 th Annal Meeting of the Okayama Medical Association Febr. 1958.

99 - NEMATO (H.), YOSHINARI (T.), SEKIGUCHI (K.)

Case of mediastinal lymph node hyperplasie resembling thymoma.

Jap. J. Thorax. Surg. 1970, 23, 826-829.

- 100 - NEERHOUT (R.C.), LARSON (W.), MANSUR (P.)
Mesenteric lymphoid hamartoma associated with chronic hypoferrremia, anemia, growth and hyperglobulinemia.
New Engl. J. Med. 1969, 280, 922-925.
- 101 - NOSANCHUK (J.S.), SCHNITZER (B.)
Follicular hyperplasia in lymph nodes from patients with rheumatoid arthristis.
Cancer 1969, 24, 343-354.
- 102 - OBRAPALSKA (E.), RUDNIK (I.), RUDNIK (J.)
Castelman tumor in a 12 year old girl. (Giant lymph node hyperplasia of the mediastinum).
Gruzlica 1967, 35, 901-904.
- 103 - OKA (A.), FUJIMOTO (Y.), ASO (H.)
Mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma.
Surg. Diag. Treat. 1967, 9, 870-866.
- 104 - PARRAMIO RUIBAL (A.), PEREZ MARTINEZ (R.)
Amortomas linfoides intra y extra toracicos (hiperplasia de los ganglios linfaticos).
Rev. Cub. Med. 1967, 6, 559-573.
- 105 - PATTERSON (R.R.), HELLER (E.L.)
Aberrant thymic tissue in the lung with bronchial compression and sudden death during anesthesia.
Anesthesiology 1943, 4, 233-237.
- 106 - PELLNITZ (D.)
Case report on the "onion peel" lymphoma (angiofollicular lymph node hyperplasia or Castleman's tumor) imitating a pleomorphous adenoma.
HNO 1974, 22, 381.
- 107 - PEMBERTON (J.), BRODERS (A.C.), MAINO (V.J.)
Giant hemolymph node report of 2 cases.
J. Clin. North. Amer. 1950, 30, 1147-1153.

- 108 - PEREMANS (J.M.), NIJS (P.H.J.)
Hyperplasie géante des ganglions lymphatiques du médiastin.
Acta Clin. Belg. 1965, 20, 425-430.
- 109 - PIETRA G.
Hyalinisierende plasmazelluläre, lymphknotenhyperplasie.
Schweiz Med. Wschr 1964, 94, 1755.
- 110 - PLAMENAC (P.), NIKULIN (A.), SALAMON (T.), BOGDANOVI'C (B.), BUDALICA (M.),
SO'SICM, LAZOVI'C (D.)
Mediastinal Castleman's lymphoma.
Plucne Bolesti Tuberk 1975, 27, 155-164.
- 111 - PREUD'HOMME (J.L.), FLANDRIN (G.)
Identification by peroxydase staining of monocytes in surface immuno-
fluorescence test.
J. Immunol. 1974, 113, 1650.
- 112 - RAPPAPORT (H.)
Tumor-like lesions. In tumors of the hematopoïetic System.
Atlas of. Tumor Pathology, sect. 3, fasc. 8, Armed Forces Institute of
Pathology 1966, 426-442.
- 113 - RAZZUK (M.A.), SHEPHERD (D.R.), ALVARES (J.F.), URSCHER (Jr. H.C.),
RACE (G.J.), PAULSON (D.L.)
Angiomatous lymphoid hamatoma of the pulmonary hilum.
Ann. Thorac. Surg. 1970, 9, 347-351.
- 114 - RELIER (J.P.), GAUTIER (E.), BOZIC (C.)
Lymphadénite lymphoplasmocytaire hyperplasique bénigne et hypergomma-
globulinémique polyclonale (Castelman).
Arch. Franç. Péd. 1968, 25, 995-1008.
- 115 - RENAULT (P.)
Tumeurs lymphoïdes du médiastin et du poumon.
Le Journal des Agrégés 1972, 5, 107-113.

- 116 - RENAULT (P.), CARNOT (F.), TESCHER (M.)
Tumeurs lymphoïdes d'évolution bénigne (hamartomes lympho vasculaires).
Revue des CHU, 1970, 16, 63-67.
- 117 - RENAULT (P.), KOCHMAN (S.), DUBOIS de MONTREYNAUD (J.M.)
DOUSSET (H.), BUREAU (G.)
Etude immunologique originale d'un cas d'hamartome lympho vasculaire du médiastin (Castelman).
J. Franç. Méd. Clin. Thor. mai-juin 1971, 25, n° 4, 415-421.
- 118 - ROSAI (J.), DORFMAN (R.F.)
Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy.
Arch. Pathol. 1969, 87, 63-70.
- 119 - ROY (B.), BEAUCHARD (P.), MEDELSI (M.), FRANCOIS (M.)
COQUERY (M.G.)
Hamartome lympho vasculaire du médiastin.
J. Franç. Méd. Chir. Thor. mai-juin 1971, 25, n° 4, 423-430.
- 120 - SAGREIYA (K.), TALWAR (J.R.)
Mediastinal lymphunirnode hyperplasia.
Indian J. Path. Bact. 1964, 7, 118-122.
- 121 - SAKAI (T.), UMEMURA (S.), MOCHIZUKI (K.), TAKENUCHI (T.)^{*}
Lympho angiorecticular medullary reticulosis.
Jap. J. Clin. Path. 1958, 6, 138-139.
- 122 - SAKURAI (I.), KUWAJIMA (M.), NAGANO (K.)^{*}
Differentiation of Castleman and non Castleman types by the location of benign lymphoproliferation distinguished from malignant lymphoma.
Jap. J. Clin. Path. 1974, 22, 222.
- 123 - SCHARKOFF (T.)
Angio follicular lymph node hyperplasia in the médiastinum castelman's lymphona.
Zbl. chir. 1968, 93, 478-84.

- 124 - SCHMID (K.O.), ALBRICH
Retroperitoneal Castleman lymphoma.
Beitr. Path. Bal. 1973, 149, 196-205.
- 125 - SCHUMANN (H.J.)
Zur Kenntnis der angiofollikulären lymphknoten hyperplasie (Zwiebel
Schalen lymphom).
Zbl. Allg. Pathol. 1966, 109, 67-71.
- 126 - SEILER (H.H.)
Lymphoïd hamartoma.
Ann. Thorac. Surg. 1970, 9, 352-355.
- 127 - SETHI (G.), KEPES (J.J.)
Intrathoracic angiomatous lymphoïd hamartoma.
J. Thor. Cardiovasc. Surg. 1971, 61, 657-664.
- 128 - STANFORD (W.), GILVER (R.), et LAWRENCE (M.S.)
Mediastinal lymph node hyperplasia. Report of a case with growth over
on eight years period.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1966, 52, 303-308.
- 129 - STERNBERBER (L.A.)
Some new developments of immuno-chemistry.
Mikroskopie 1969, 25, 346-361.
- 130 - SUZUKI (T.), MARUYAMA (T.), YAMAUCHI, HI et OZAKI (K.)
A giant lymph nodular hypertrophy wich was diagnosed as a mediastinal
tumor.
Jap. J. Thor. Surg. 1958, 11, 885-888 (in Japanese).
- 131 - SYMMERS (D.)
Primary hemangiolymphoma of hemal nodes ; inusual variety of malignant
tumor.
Arch., Inter., Med., 1921, 28, 467-474.
- 132 - TALAMAZZI (F.), RAVASI (G.)
Iperplasia angiofoliculare dei leinfonodi.
Tumori, 1965, 51, 265-267.

- 133 - TANGE (T.), URANO (Y.), ENDO (Y.)
 Giant mesenteric lymphoid tumor (Castleman's lymphoma)
 - a case report.
 Acta Path. Jap. 1975, 25, 575-587.
- 134 - TESHER (M.H.)
 Les pseudo-tumeurs lympho-vasculaires.
 Thèse de Médecine de l'Université de Paris 1969.
- 135 - THORBURN (J.D.), STEPHENS (H.B.), GRIMES (O.F.)
 Benign thymoma in the hilus of the lung. Case report.
 J. Thor. Surg. 1952, 24, 540-543.
- 136 - TIMME (A.)
 Angiofollicular hyperplasia of an abdominal lymph node
 S. Afr. Med. J. 1965, 39, 356-358.
- 137 - TUNG (K.S.K.), Mc CORMACK (L.J.)
 Angiomatous lymphoid hamartoma (Report of five cases with a review of the literature).
 Cancer 1967, 20, 526-36.
- 138 - TURIAF (J.), BASSET (F.), DELARUE (J.), ABELANET (R.)
 Hamartome médiastinal lympho-vasculaire.
 J. Fr. Chir. Thor. 1965, 19, 745-756.
- 139 - VENEZIALE (C.), SHERIDAN (O.), PAYNE (S.), HARRISON (E.)
 Angiofollicular lymph-node hyperplasia of the mediastinum.
 J. Thor. and. Card. Surg. 1964, 47, 111-121.
- 140 - VOILLEMOT (N.), GALMICHE (J.P.), BONFILS (S.)
 Identification immunocyto-chimique (peroxydase) des plasmocytes digestifs sur fragments fixés dans le liquide de Bouin.
 Nouv. Press. Méd. 1975, 4, 2200.

- 141 - WADA (J.), NAKANO (R.), KOZEKI (Y.), MIYANO *
- Mediastinal tumors.
- The 10 th Annal Meeting of the Japanese Association for Thoracic Surgery
Oct. 1957.
- 142 - WOLFEL (D.A.), ANTONIUS (J.I.), COWLEY (R.A.)
- Posterior mediastinal lymphnode hyperplasia.
- Am. J. Roentgenol, 1964, 91, 120-124.
- 143 - WYBRAN (J.), CARR (M.C.), FUDENBERG (H.H.)
- The human rosette forming cells as a marker of a population of thymus
deriyed cells.
- J. Clin. Invest. 1972, 51, 2537-2542.
- 144 - WYBRAN (J.), FUDENBERG (H.H.)
- Thymus derived rosette forming cells.
- New. Eng. J. Méd. 1973, 288, 1072-1073.
- 145 - YUMOTO (T.), IWAMOTO (Y.), AKUTAGAWA et TANAKA (H.)
- A case of giant introthoracic lymphnodes.
- Jap. J. Cancer Clinics. 1963, 9, 596-600.
- 146 - ZETTERGREN (L.)
- Probably neoplastic proliferation of lymphoïd tissue (follicular
lympho reticuloma).
- Acta Path. Microbiol. Scand. 1961, 2, 51, 113-126.
- 147 - La Nouvelle Presse Médicale :
- Livres et Thèses 1977, 6, n° 5
- Lymphodénopathie angio immunoblastique avec dysglobulinémie par J.F.
LEMENAGER.
- Thèse de Médecine - CAEN 1976.
- 148 - La Nouvelle Presse Médicale :
- Lettres 1976, 5, n° 34
- La lymphadénite sinusale cytophagique. Remarques étiopathogéniques.
C. NEZELOF.

TABLES DES MATIERES

	Pages
<u>INTRODUCTION</u>	2
- Historique	3
- Dénominations	5
- Intérêt et limites du sujet	6
 <u>OBSERVATION PERSONNELLE</u>	8
- Histoire clinique	9
- Données anatomopathologiques	13
- Données biologiques	13
 <u>REVUE DE LA LITTERATURE</u>	28
- Tableau récapitulatif	29
- Age - Sexe	36
- Topographie - thoracique	37
- extra thoracique	37
- Facteurs favorisants - géographiques	38
- étiologiques	38
- Circonstances de découverte et signes cliniques	39
- Examens complémentaires	41
- Anatomie pathologique	42
. l'aspect macroscopique	42
. les adénopathies associées	44
. l'aspect histologique	45
- La pseudo tumeur de Castleman de type plasmocytaire ..	48
- Evolution - spontanée	53
- traitée	54
- Diagnostic différentiel	55
 <u>DISCUSSION ETHIOPATHOGENIQUE</u>	58
- Nature histologique	59
. thymus	59
. rate	59
. ganglions hémolymphatiques	60
. ganglion lymphatique	60

- Histogénèse	61
. théorie dysembryophasique	61
. théorie tumorale	62
. théorie métaplasique	62
. théorie virale	63
. théories immunologiques	63
. théorie inflammatoire	63
<u>CONCLUSIONS</u>	66
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	67

